

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE 448

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Maurice SOLÈRE

*Assistant d'Embryologie à la Faculté de Médecine de Paris
Externe des Hôpitaux de Paris*

Né le 15 Octobre 1931, à NANCY (Meurthe-et-Moselle)

Présentée et soutenue publiquement le

TROUBLES DE FERMETURE DU TUBE ENCÉPHALIQUE

Président : M. GIROUD, Professeur

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard St-Germain
PARIS

—
1958

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Maurice SOLÈRE

*Assistant d'Embryologie à la Faculté de Médecine de Paris
Externe des Hôpitaux de Paris*

Né le 15 Octobre 1931, à NANCY (Meurthe-et-Moselle)

Présentée et soutenue publiquement le



TROUBLES DE FERMETURE DU TUBE ENCÉPHALIQUE

Président : M. GIRAUD, Professeur

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard St-Germain
PARIS
1958

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BÉNARD (H.), BROcq (P.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DEBRÉ (R.), DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LÉVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), RICHT (Ch.), SANNIÉ, SÉZARY, TANON, VELTER.

Doyen LÉON BINET.
Membre de l'Institut.
Assesseur JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS :

	MM.
Anatomie	CORDIER.
Anatomie pathologique	DELARUE.
Bactériologie	FASQUELLE.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT.
Biologie médicale	FAUVERT (R.).
Cancérologie médicale et sociale	JEAN-BERNARD.
Chimie médicale	JAYLE (M-F.).
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu MENEGAUX.
	Beaujon SICARD (A.).
	Salpêtrière MOULONGUET.
	Cochin QUÉNU (J.).
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ.
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.).
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	DE GAUDART- D'ALLAINES.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.).
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.).
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS.
Clinique de puériculture	LELONG.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS.
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE.
Clinique des maladies des enfants	CATHALA.
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique gynécologique	FUNC-BRENTANO.
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu BARIÉTY.
	Bichat JUSTIN-BESANÇON.
	Cochin MOREAU.
	Broussais DE GENNES.
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY.
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY- RADOT.
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	
Cliniques obstétricales	Tarnier BOULIN.
	Baudelocque LANTUÉJOL.
	Port-Royal VARANGOT.
Clinique ophtalmologique	LACOMME.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RENARD.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires	AUBIN.
Clinique psychiatrique infantile	HAMBURGER.
Clinique Rhumatologique et Sociale	HEUYER.
Clinique stomatologique	COSTE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DECHAUME.
Clinique thérapeutique médicale	SÈNEQUE.
	LEMAIRE.

Clinique urologique	MM.
Embryologie	FEY.
Génétique	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAMY.
Histologie	SOULIÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	VERNE.
Hygiène et médecine préventive	TURPIN.
Médecine du travail	JOANNON.
Médecine légale	DESOILLE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	PIÉDELIEVRE.
Pathologie chirurgicale	GALLIARD.
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER.
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	LENÈGRE.
(Chaire à titre personnel).	MERKLEN.
Pathologie médicale	DECOURT.
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN.
Pédiatrie sociale	MARIE.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Radiologie médicale	DESGREZ (Henri).
Technique chirurgicale	PATEL.
Thérapeutique	N...

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		
Anatomie	DELMAS, pr. s. ch.	Obstétrique	GRASSET.
	DEBEYRE.		LEPAGE.
	OLIVIER.		MERGER.
	CABROL.		MORIN.
	M ^{lle} GAUTHIER-		RAVINA.
Anatomie patholo-	VILLARS.		ROBEY (M.).
gique	BUSSER.		LE LORIER.
	GOUYGOU.	Ophthalmologie ..	DESIGNES.
	NEVOT.		BREGEAT.
Bactériologie	CHRISTOL (D.).	Orthopédie	JUDET.
	ETTORI, pr. s. ch	Oto-rhino-laryng.	AUBRY.
Biochimie médic.	N...		MADURO.
	N...	Parasitologie	CHABAUD.
	BOURLIÈRE.		N...
Biologie médic. .	DUPERRAT.		ABOULKER.
Dérmat-Syphi-	TUCHMANN.		BAUMANN.
ligraphie	N...		GOSSET.
Embryologie	N...		LAURENCE.
	N...		LORTAT-JACOB.
Histologie	N...		OLIVIER.
	CORNET.		POILLEUX.
Hydrologie	BOYER, pr. s. ch.	Pathologie chirur-	VERNE.
Hygiène	DEPARIS, pr. s. ch.	gicale	DEBOST.
Maladies infec-	BASTIN.		MATHEY.
tieuses	DÉROBERT, p. s. c.		PIABEAU.
	GAULTIER.		CAUCHOIX.
Médecine légale	HADENGUE.		FAUREL.
et du travail ..	ALBAHARY.		BARCAT.
	DAVID.		GERMAIN.
Neurochirurgie .	LHERMITTE.		THOMERET.
Neurologie		Pathologie expér	LAURICE.
			LOEPER.

Pathologie médi- cale	{	BOUDIN.	{	Pédiatrie	JOSEPH.
		CASTAIGNE.			MOZZICONACCI.
		CONTE.			POLONOVSKY.
		DOMART.		Pharmacologie .	CHEYMOL, p. s. c.
		LAMOTTE.			M ^{lle} LÉVY, p. s. c.
		LAROCHE.		Physiologie	BARGETON, p. s. c.
		MILLIEZ.			PARROT, pr. s. ch.
		PEQUIGNOT.		Physique méd. ..	DEJOURS.
		PERRAULT.			GOUGEROT.
		RAMBERT.		Pneumo-Phtisiolo- gie	DJOURNO, p. s. c.
Pathologie médi- cale	{	THIEFFRY.	{	Psychiatrie	KREIS.
		TURIAF.		Psychiatrie infan- tile	PICHOT.
		BRICAIRE.		Rhumatologie ..	MICHAUX.
		ROYER.			DELBARRE.
		BRISSAUD.		Stomatologie	M ^{me} CHAPUT.
		DEROT.			CERNÉA.
		BOUVIER.		Thérapeutique ..	CHASSAGNE.
		MACREZ.		Urologie	KUSS.
		WOLFROMM.			

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent :

Clinique chirurgi- cale	{	MM.	{	MM.
		AMELINE.		HAGUENAU, p. s. c.
		HUGUIER.		Clinique médicale { KOURILSKY.
		LÉGER.		MARCHAL.
		PADOVANI		Clinique obstétri- cale
Clinique médicale	{	ROUX.	{	ECALLE.
		RUDLER		MAYER.
		BROUET.		Clinique ophtal- mologique
		N...		OFFRET.
		DREYFUS.		Clinique urologi- gique

Secrétaire général de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire M^{lle} CHAINTREUIL.

Conservateur, chargé de la Direction Docteur A. HAHN.
Conservateur M^{lle} GOICHON.
Bibliothécaires { M^{lles} DUMAITRE, LAURENT, LE NOIR,
QUIÉVRIEUX.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE ET A MON PERE

Auxquels je dois tout.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GIROUD

Professeur d'Embryologie
Membre de l'Académie de Médecine

Qu'il veuille bien trouver là l'expression de ma plus profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CONTE

Professeur Agrégé à la faculté
Médecin des Hôpitaux de Paris

En remerciement sincère pour ses conseils et son enseignement qui me furent très précieux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TUCHMANN-DUPLESSIS

Maître de Conférences-Agrégé à la Faculté

En respectueux hommages.

A MADAME DILLY

Avec toute ma reconnaissance.

INTRODUCTION

Certaines données permettent peut-être de rattacher diverses malformations dont la parenté n'apparaît pas à première vue :

les encéphalocèles,

les méningocèles,

les aplasies cutanées circonscrites médianes du cuir chevelu,

les lacunes crâniennes médianes,

les dermal sinus et certaines variétés de kystes épidermoïdes.

De cet ensemble, nous envisagerons surtout dans le détail les quatre dernières anomalies, nous étudierons les diverses opinions pathogéniques qui ont été émises à leur sujet. Nous insisterons tout particulièrement sur l'observation d'un reste glial hétérotopique rapportée par MARSHALL LEE et MAC LAURIN.

Nous verrons progressivement se dessiner l'idée que ces quatre anomalies mineures doivent rentrer dans le cadre d'une même famille embryologique résultant d'un vice de séparation de l'épiblaste du neuro-ectoblaste au moment de la fermeture du tube encéphalique et de ses enveloppes à la quatrième semaine de la vie embryonnaire.

De la sorte, nous verrons comment ces anomalies mineures s'apparentent aux grosses anomalies majeures de la ligne médiane qui découlent d'un vice de cette fermeture (anencéphalie, encéphalocèle, méningocèle).

Nous apporterons enfin certains documents embryologiques qui permettent d'authentifier le bien-fondé de cette opinion.

★ ★

Il nous faut préalablement rappeler brièvement la nature même des anomalies majeures de la ligne médiane, avant d'aborder l'étude de ses formes mineures.

Pour cela, nous ferons surtout appel aux anomalies médullaires qui sont mieux connues.

On sait que la toute première transformation de l'ectoblaste dorsal est faite d'épaississement et de différenciation qui conduisent à la plaque neurale. Cette plaque neurale qui occupe la région médio-dorsale de l'embryon depuis son extrémité craniale jusqu'à son extrémité caudale ne tarde pas, d'horizontale qu'elle est primitivement, à se surélever par ses bords latéraux qui vont former à droite et à gauche du plan médian les *crêtes nerveuses*.

La fermeture de la gouttière neurale s'opère d'abord dans sa partie moyenne, ou future région médullaire proprement dite, par rapprochement des crêtes nerveuses et séparation complète du tube neural ainsi créé de l'ectoblaste, qui prend alors le nom d'épiblaste.

Parallèlement, des cellules peut-être d'origine neurale constituent les méninges molles, tandis que des cellules mésenchymateuses nées du sclerotome se tassent autour du tube neural pour lui constituer une gaine complète, ébauche de la dure-mère et des vertèbres.

Cette fermeture s'étend progressivement vers les extrémités céphalique et caudale de l'embryon, qui gardent ainsi un certain temps leur structure initiale précédemment décrite et se fermeront secondairement. Cette fermeture peut se trouver perturbée, s'arrêtant à des moments variables de son évolution : cette anomalie intéresse-t-elle l'extrémité caudale, elle porte le nom de *spina bifida*. S'observe-t-elle au contraire à l'extrémité céphalique, les auteurs anglo-saxons lui ont donné le nom de *cranium bifidum* par analogie. Ces deux lésions sont morphologiquement identiques, car constituées au même moment de la vie embryonnaire ; nous les envisagerons sommairement.

On peut diviser ces malformations en deux grandes catégories, selon que le tube nerveux est ou n'est pas fermé :

1° MALFORMATIONS AVEC TUBE NERVEUX OUVERT.

La forme la plus grave de la malformation est celle où le tube neural a conservé sa disposition primitive en ruban. C'est la disposition embryonnaire que nous avons signalée au tout début du développement et dans laquelle l'épithélium neural se continue avec l'épithélium épidermique. Sous la

poussée du liquide céphalo-rachidien qui occupe les espaces sous-arachnoïdiens développés au sein des méninges molles à la face profonde de la plaque neurale, celle-ci est soulevée, de même que les minces téguments qui l'entourent : la tumeur ainsi formée s'extériorise à travers la brèche osseuse dont elle est la cause, la dure-mère ne l'entourant qu'en profondeur : c'est l'aspect le plus typique des spina bifida.

A l'extrémité céphalique, l'anomalie peut intéresser le crâne de bout en bout, réalisant dans sa forme la plus complète l'anencéphalie. L'exencéphalie n'en constitue qu'une variante moins grave, où l'exstrophie cérébrale, bien que totale, est néanmoins bordée à sa base par des structures osseuses.

L'anomalie peut, au contraire, n'intéresser qu'une partie du crâne, réalisant une exstrophie cérébrale partielle : c'est une encéphalocèle qui siège souvent dans la région frontale.

Dans l'encéphalocèle typique, la peau fait défaut au-dessus de la plaque nerveuse, mais, dans certains cas, une peau peut être présente. Par l'examen microscopique des spina bifida, LEVEUF a en effet montré que certains d'entre eux présentaient une aire médullaire à nu, ce qui s'explique tout naturellement. D'autres sont au contraire tapissés d'une mince couche de tissu conjonctif dense et homogène et s'épidermisent spontanément dans les jours qui suivent la naissance, ou même avant. De tels faits ne peuvent s'expliquer que si l'on admet la réalité d'une épidermisation secondaire. De même qu'il existe des spina bifida ulcérés et des spina bifida recouverts d'épiderme, de même il existe des encéphalocèles à nu et des encéphalocèles revêtues d'épiderme :

— Les premières apparaissent sous la forme d'une masse cérébroïde marbrée de blanc et rouge.

— Les secondes sont tapissées d'un épiderme généralement anormal, mince et d'aspect cicatriciel ; sous le tégument, il n'est pas rare de rencontrer un tissu cellulaire épais, scléro-lipomateux (encéphalocèle solide).

Dans certains cas, existe sous la plaque nerveuse une cavité remplie de liquide céphalo-rachidien, véritable dilatation des espaces sous-arachnoïdiens : cette *méningo-encéphalocèle* est l'analogue de ce que nous avons décrit plus haut dans les spina bifida.

Ailleurs, et correspondant à un stade plus avancé du développement, la plaque neurale peut affecter une disposition en gouttière. Cette disposition est généralement plus nette au niveau de la moelle.

2° MALFORMATIONS AVEC TUBE NERVEUX FERMÉ.

Sous ce terme, il faut entendre l'ensemble des anomalies crânio-encéphaliques dans lesquelles les éléments d'origine ectodermique (cerveau et méninges molles) se sont *complètement* fermés, et où le développement des éléments d'origine mésodermique (dure-mère et os) est inachevé.

L'encéphalo-cystocèle en constitue la forme la plus grave : c'est l'émanation des ventricules cérébraux d'un encéphale fermé, sous une peau par ailleurs généralement anormale, d'allure cicatricielle.

Nous devons à ANCEL d'avoir introduit le terme de « cléiencéphalie » pour désigner ces formes où l'encéphale est fermé, par opposition à l'*acléiencéphalie* des cas précédents, où l'encéphale hernié est resté ouvert.

Dans certains cas, le liquide sous tension d'une encéphalo-cystocèle peut refouler et tasser la matière cérébrale au point de la rendre méconnaissable : la lésion a un aspect kystique et seul l'examen microscopique met en évidence des éléments nerveux dans la paroi de la cavité kystique et différencie cette anomalie d'une *méningocèle* vraie.

Dans la *méningocèle*, l'aplasie osseuse et dure-mérienne a permis la hernie d'un cul-de-sac de la cavité sous-arachnoïdienne, recouverte d'une peau anormale, atrophique, d'allure cicatricielle. Les méningocèles crâniennes se rencontrent souvent dans la région occipitale : l'encéphale sous-jacent est parfaitement normal.

AU TERME DE CETTE RAPIDE ETUDE, nous voudrions attirer l'attention sur le *siège habituel* de ces anomalies, qui nous est fourni dans un rapport de FISHER, UHLEIN et KEITH datant de 1952 et concernant 536 cas de spina bifida et de cranium bifidum :

Cavité nasale 8

<i>Région frontale</i>	8
<i>Région temporale</i> ..	1
<i>Région pariétale</i>	6
<i>Région occipitale</i>	34
<i>Région occipito-cervicale</i>	11
<i>Région cervicale</i>	34
<i>Région cervico-thoracique</i>	4
<i>Région thoracique</i>	29
<i>Région thoraco-lombaire</i>	14
<i>Région lombaire</i>	233
<i>Région lombo-sacrée</i>	94
<i>Région sacrée</i>	56
<i>Pelvis</i>	4

Se décomposant en :

- 9 *cranio-méningocèles* ;
- 48 *encéphalocèles* ;
- 137 *méningocèles spinaux* ;
- 336 *méningomyélocèles*.

MALFORMATIONS SQUELETTIQUES.

C'est volontairement que nous mettons bien à part les spina bifida occulta qui diffèrent des variétés précédentes en ce sens que le tube neural et ses enveloppes ont achevé leur évolution et que l'anomalie semble porter exclusivement sur la structure osseuse, en l'occurrence l'arc vertébral postérieur.

C'est fortuitement qu'un examen radiologique montre une fissure vertébrale. Dans ce cas, les lames vertébrales sont réunies par un tissu fibreux solide, parsemé de quelques noyaux osseux ou cartilagineux. La dure-mère sous-jacente est fermée ; la peau est, en règle normale, parfois le siège d'une hypertrichose.

On ne possède que peu de statistiques concernant ces malformations.

Selon MAYER, le premier arc sacré vertébral postérieur apparaît déhiscent dans près de 24 % des cas. La déhiscence totale du sacrum s'observerait dans près de 3 % des cas.

SUTHERLAND, sur un total de 12.000 radiographies, note 621 spina bifida occulta, soit un pourcentage de près de 5 %.

La déhiscence s'observait :

- dans 70 % des cas au niveau des premières et deuxième pièces sacrées ;
- dans 24,5 % des cas au niveau de la cinquième lombaire ;
- dans 4 % des cas au niveau du rachis dorsal.

WALKER et BUCY rapportent, sur un total de 123 cas recueillis en 1934 à l'Université de Chicago :

- 2 cas dans la région cervicale ;
- 9 dans la région dorsale ;
- 1 dans la région lombaire ;
- 111 dans la région lombo-sacrée de L5 à S3.

Il est très probable que les lacunes craniennes *médianes* que nous envisagerons plus loin ne soient que l'équivalent cranien de ce que le spina bifida occulta est au rachis.

CHAPITRE PREMIER

LES APLASIES CUTANÉES CIRCONSCRITES DU CUIR CHEVELU

Les malformations de la peau recouvrant la voûte crânienne chez le nouveau-né sont des anomalies congénitales très rares, mais très intéressantes. Comme c'est le cas pour certaines autres malformations rares, il est certain qu'elles doivent être beaucoup plus fréquentes que ne le prouvent les cas publiés dans la littérature mondiale.

Historique.

C'est en 1826 que CAMPBELL publia la première description d'un cas d'aplasie cutanée circonscrite du cuir chevelu, bientôt suivi par HOFFMAN à Vienne. En France, ARMAIGNAC en 1886 et BONNAIRE en 1891 furent les premiers à les reconnaître. Dès lors, les publications se multiplièrent : DUBREUILH et PETGES en 1908, KEHRER en 1910, qui en relevait 32 cas dans la littérature, ABT aux U.S.A. en 1917 en donnait pour la première fois une description très compréhensive, HEDLER en 1925 relevait 42 cas, TERRUHN en 1930, 76 cas, GREIG en 1931, INGALLS et BRINGS en 1933, CARRENO et SEOANE en 1934, JONKER et SUTTON en 1935, TOURAINE en 1936 en relevait 120 cas, ANDERSON et NOVY en 1937, REBLING et VIGNOCCHI en 1940, TOURAINE en 1941 en relevait 150 cas, WEINBERG en 1954 exposait les résultats de 134 cas qu'il avait réunis. Les dernières observations furent faites par FRANK et RUBY en 1956.

Clinique.

Cette lésion, que l'on observe d'ailleurs chez l'animal (chez le chat : SIEDAMGROZKI, le cheval : GRÜNTZ, et le veau : *epitheliogenesis imperfecta* de HENDLEY) a reçu diverses appellations :

Aplasia cutanea circumscribed du cuir chevelu (BONNAIRE) ;

Atrophia cutis circumscripta ;

Local ectodermal defect ;

Congenital defect of the scalp.

— Pour leur description clinique, nous rapporterons les quatre cas publiés par ANDERSON et NOVY en 1942 :

CAS N° 1 : G. H..., fillette de 2 ans fut vue pour la première fois à la clinique dermatologique de l'Hôpital d'Enfants de Californie. On remarquait sur sa tête une zone circulaire, déprimée et manifestement cicatricielle d'alopécie de 3 cms de diamètre. Constatée depuis la naissance, son état était resté identique : elle était de coloration blanc nacré et adhérait nettement au périoste sous-jacent. Sur la joue gauche se dessinait un angiome tubéreux.

CAS N° 2 : B. B..., nourrisson de 7 semaines avait présenté à la naissance à droite de la ligne médiane et juste en arrière du vertex une petite lésion de 1 cm. de diamètre, rouge et à vif, qui s'était cicatrisée spontanément en 5 jours ; l'épiderme cicatriciel était pâle et atrophique, tandis qu'en son centre se dessinait un petit vaisseau sanguin. Des radiographies du crâne pratiquées ne montrèrent aucune anomalie osseuse.

CAS N° 3 : P. D..., enfant de 3 ans et demi présentait là encore depuis la naissance, et sans qu'aucun changement n'ait été constaté depuis, trois zones épidermiques alopeciques, d'allure atrophique. Siégeant à droite de la ligne médiane, sur la partie supérieure de l'occipital, la plus grande avait 1 cm. de diamètre. Les deux autres, situées en arrière et latéralement par rapport à la précédente, mesuraient respectivement 3 et 5 millimètres. Leur coloration était légèrement jaunâtre.

CAS N° 4 : G. F..., nourrisson de 9 semaines présentait depuis la naissance, sur le sommet du crane et à 4,5 cms à gauche de la ligne médiane, une zone épidermique, alopecique, mince, luisante et d'aspect atrophique. Là encore, elle était centrée par un petit vaisseau sanguin.

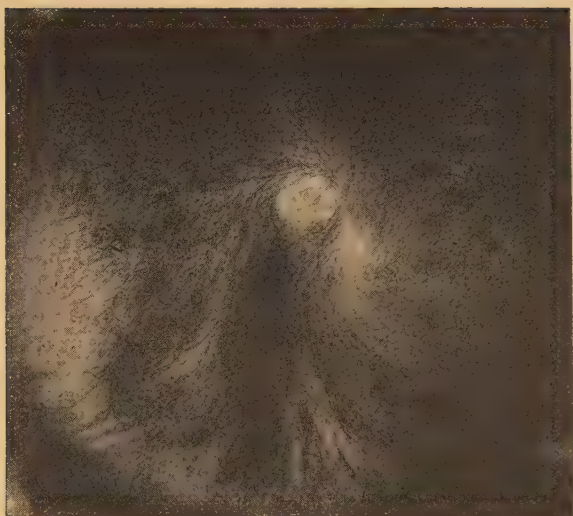


FIG. 1. — *Aplâsie cutanée circonscrite du cuir chevelu, siégeant sur le vertex. Photo prêtée obligeamment par M. le Professeur TOURAINE.*

Contrairement à ce que laisseraient supposer ces quatre observations, de telles anomalies cutanées ne *siègent* pas le plus souvent sur les parties latérales du crâne (MAYGRIER, BONNAIRE, FIEUX, POLETTI) ; dans cette localisation, elles sont le plus souvent bilatérales et symétriques (TOURAINE). Dans la très grande majorité des cas, ces plaques se rencontrent sur la ligne médiane, de préférence sur le vertex, près de la fontanelle antérieure ou de la fontanelle postérieure surtout : une telle localisation s'observait dans 80 % des 60 observations recueillies par INGALLS.

La malformation est unique dans 70 % des cas ; elle est double dans 20 %, et dans un peu plus de 8 % des cas, il peut y avoir trois anomalies (CONWAY et JOHNSON).

Leur dimension varie d'une tête d'épingle à une pièce de deux francs. On connaît même de grandes malformations englobant les deux fontanelles antérieure et postérieure et une surface plus étroite de cuir chevelu entre les deux.

Leur forme est d'ordinaire circulaire, plus rarement allongée ou même irrégulière.

Ainsi que nous l'avons vu, *la lésion se présente* le plus souvent à la naissance et pendant les premiers jours de la vie sous la forme d'une ulcération arrondie dont les bords précis sont taillés à l'emporte-pièce et dont le fond, véritable tissu de granulation, est occupé par une sorte de gelée grisâtre. Cette ulcération se cicatrise habituellement spontanément en quelques jours, donnant alors la lésion typique et définitive qu'il est courant de rencontrer dès la naissance même. Elle apparaît alors sous la forme d'une surface épidermique atrophique de coloration blanc jaunâtre, d'allure cicatricielle : ses bords sont nettement tracés ; en règle générale, elle est déprimée : la seule exception à cette règle a été rapportée par LÆWY chez deux jumelles présentant toutes deux une lésion d'allure chéloïde. Si l'on note parfois de petites télangiectasies, en fait, la caractéristique essentielle de ces lésions est d'être complètement dépourvue de cheveux à la naissance ; dans certains cas exceptionnels, ANDERSON et NOVY auraient vu des cheveux apparaître secondairement. Dans un cas d'AMLFELD publié par KEHRER, on notait sur le bord de l'anomalie une touffe de cheveux d'une longueur inusitée.

Enfin, ces lésions sont *immuables* et non régressibles.

— *L'examen histologique des pièces opératoires* fournit des renseignements très précieux ; dans tous les cas, les coupes montrent un épiderme atrophique, sans signe de différenciation épidermique : il n'y a pas de follicule pileux, les glandes sébacées et sudoripares font défaut. L'anomalie intéresse pour la plus grande part la peau et le tissu cellulaire sous-cutané ; ce n'est que très rarement qu'elle s'étend en profondeur jusqu'à la galéa ou la dure-mère (ANDERSON et NOVY). Nous entrevoyons là une des caractéristiques essentielles de ces anomalies : leur association, selon une fréquence variable, avec d'autres malformations.

— *Les aplasies cutanées circonscrites du cuir chevelu peuvent être associées à d'autres anomalies cutanées, mais seulement dans 8 % des cas.*

En 1935, SUTTON publiait l'association avec une aplasie localisée de la paroi abdominale. Tout comme précédemment, certaines de ces aplasies cutanées se rencontrent le long de la

ligne médiane : dans le dos (INGALLS), dans la région lombosacrée (HONIG), sur le ventre même (NAMBA). Parfois même, on les rencontre siégeant symétriquement sur la poitrine et l'abdomen (WEIGL, CEBOTAREVSKAIA), sur les mains et les pieds (DOWLING), ou encore sur les deux jambes, la lèvre inférieure et la pointe de la langue (SASAKI).

Néanmoins, de telles lésions ne sont d'habitude ni bilatéralement symétriques, ni localisées à la ligne médiane : on peut les rencontrer sur une jambe (SCHULTZE) et même sur le flanc comme le rapporte SUTTON.

— *Les aplasies cutanées circonscrites du cuir chevelu sont très souvent associées à d'autres anomalies congénitales :*

Cataracte, microphthalmie, coloboma (INGALLS), nævus multiples de la face et des conjonctives (ARMAIGNAC, ANDERSON et NOVY), becs de lièvre et fissures palatines (OING), spina bifida (GREIG, HONIG), dermal sinus lombosacrés (MARSHALL LEE et MAC LAURIN), éventration abdominale (TERRUHN), malformations des doigts des mains et des pieds (PINCHERLE), pterygium axillaire, hémiatrophie, microcéphalie, kyste des reins, rétrécissement de l'artère pulmonaire, etc.

HEINRICHSBAUER rapporte même une association avec un processus morbide familial toujours mortel apparenté aux pemphigus aigus.

— *L'association avec une malformation du crâne sous-jacent est infiniment plus rare :* qu'il s'agisse de lacunes pariétales ou médianes (BONNAIRE, GOLDSMITH), d'encéphalocèles (GREIG, TERRUHN), d'hydrocéphalies (BONNAIRE, AUDRY, INGALLS) et surtout de tissu glial hétérotopique sous-jacent à l'anomalie cutanée (seul cas de la littérature rapporté par MARSHALL LEE et MAC LAURIN) ou de dermal sinus occipital (WARKANY, MARSHALL LEE et MAC LAURIN).

— *Nous pensons enfin qu'il est bon de rapporter ici un cas d'aplasie cutanée circonscrite du cuir chevelu, familial, publié par LAWRENCE FRANK et ARTHUR RUBY, car il vient jeter un jour nouveau sur la conception pathogénique d'une telle dysplasie, comme nous aurons l'occasion d'y revenir :*

Une mère et ses deux enfants furent vues, parce que toutes

trois présentaient depuis la naissance, dans la région du vertex, une lésion cutanée, alopécique, d'allure atrophique et cicatricielle. La mère déclara qu'elle était née avec une ulcération à vif qui s'était spontanément cicatrisée, laissant une aire d'alopecie circulaire et déprimée ; à l'âge de 8 ans, et pour des raisons esthétiques, une intervention réparatrice avait été tentée et suivie partiellement de succès. Ses deux filles, jumelles de quatre ans et demi, étaient également nées avec une lésion ulcériforme en forme de cœur de carte à jouer et dont le siège était le même que chez la mère ; ces lésions cicatrisèrent au bout de deux à trois semaines, laissant une cicatrice là encore blanchâtre, atrophique et alopécique. Cette cicatrice était adhérente au crâne sous-jacent qui, au toucher, se révélait rugueux et irrégulier. Une radiographie effectuée ne révéla aucune anomalie osseuse.

Ces trois sujets furent présentés devant la société dermatologique de Brooklyn le 8 mai 1956 : aucun de ses membres n'avait vu jusque là un cas semblable. Il fut bien précisé que chez les deux enfants, le travail avait été normal et qu'il n'y avait pas eu d'application de forceps.

Diagnostic.

Le diagnostic est fondé sur les critères cliniques déjà vus ; dans quelques cas très rares la radio du crâne peut montrer une lacune osseuse sous-jacente. Les aplasies cutanées circonscrites du cuir chevelu seront facilement différenciées des lésions dues aux applications de forceps et des chancres syphilitiques : ces derniers n'apparaissent guère avant la 3^e ou 4^e semaine qui suit l'accouchement et seront authentifiés par les réactions sérologiques.

Pronostic.

Deux sortes d'accidents guettent les sujets présentant cette anomalie : l'hémorragie et l'infection. Comme HEIDLER le fait bien remarquer, la cause de la mort est habituellement une méningite. Mais il y a lieu de se demander si la mortalité de 20 % établie par INGALLS n'est pas due pour une grande part aux autres anomalies de développement.

Interprétation.

L'accord est loin d'être réalisé sur l'étiologie de ces malformations cutanées du cuir chevelu.

— *Éliminons d'emblée un certain nombre de théories qui furent proposées*, mais qui ne résistent pas à une enquête approfondie : la syphilis fut longtemps mise en cause par MULLER. KOHLER voyait dans ces anomalies la conséquence d'une « maladie » de la mère pendant la grossesse. POLETTI parlait de traumatismes abdominaux. SWOBODA pensait à la cicatrisation intra-utérine d'un angiome. Avec la maladie ulcéreuse intra-utérine amniotique d'OMBRÉDANNE, défendue par PINCHERLE, nous entrevoyons déjà la théorie amniogène.

— *Cette théorie amniogène de KEHRER*, reprise par NÖRDMANN, SITZENFREY, TERRUHN et NAMBA, incriminait des brides amniotiques.

Selon cette théorie, des lésions inflammatoires se constitueraient sur l'amnios au tout début de son développement et, de cette amniotite, naîtraient des adhérences entre l'amnios et l'ectoderme embryonnaire ; l'œuf continuant à se développer, l'accroissement de l'amnios et l'augmentation de volume du liquide amniotique distendraient ces adhérences qui deviendraient brides.

Quand une quantité suffisante de liquide amniotique se serait formée, l'étirement de ces brides d'Ahlfeld-Simonart ne résisterait pas aux tractions exercées par la peau du fœtus et expliquées en grande partie par les mouvements mêmes de ce dernier : elles arracheraient alors leur point d'insertion cutané, laissant ainsi une petite plaie.

La confirmation d'une telle théorie ne pouvait se faire que par l'examen même des membranes. Dans les 33 cas notés par KEHRER, les membranes apparaissaient presque toujours strictement normales ; dans les cas douteux, il n'y eut jamais de bride amniotique. KEHRER explique ces faits en supposant que les brides amniotiques dégénèrent après leur rupture et disparaissent complètement : selon lui, l'intégrité de l'amnios ne peut contrecarrer la théorie amniogène.

Reprenant les idées de KEHRER, OING, en 1929, et surtout TERRUHN ont cherché à défendre cette théorie ; aucun des cas

de OING cependant ne révèle l'existence de brides amniotiques. TERRUHN, cependant, après un examen approfondi de une heure et demie, trouvait enfin, dans l'un de ses deux cas qu'il étudiait, une bride amniotique de 8 cm. de long et présentant à son extrémité libre des fragments de chair fraîche et du sang coagulé : ce fut la seule fois qu'un tel fait fut mis en évidence.

LUNDWALL, confirmant l'absence de glandes sébacées et sudoripares dans ces aplasies cutanées du cuir chevelu et se fondant sur le fait que ces structures ne se constituent normalement que vers le 4^e mois de la vie embryonnaire, pensa même que ces adhérences amniotiques devaient se former bien avant cette date.

Beaucoup d'autres publications ont encore été faites sur cette amniotite hypothétique.

L'absence réelle de preuves, l'association si fréquente de ces aplasies cutanées du cuir chevelu avec les multiples anomalies que nous avons relatées, leur siège si fréquent sur la ligne médiane nous incitent, du moins en ce qui concerne cette dernière localisation, à penser beaucoup plus à des « facteurs internes » qu'à des conditions physiques externes. Nous partageons de la sorte pleinement les opinions déjà émises par TOURAINE, HEIDLER, WALZ et STREETER.

— Le caractère volontiers héréditaire des aplasies cutanées médianes du cuir chevelu ne fait que confirmer cette impression.

Ces anomalies peuvent en effet se rencontrer non seulement dans une même fratrie, mais aussi chez les ascendants et avec un siège identique.

— Dans une même fratrie, CAMPBELL en 1826, cité par GREIG en 1931, rapportait un cas de dysplasie cutanée au niveau de la fontanelle postérieure chez deux enfants de la même mère ; le premier mourut d'hémorragie et le second, qui présentait en outre un bec de lièvre, une fissure palatine et une polydactylie, devait décéder à 8 mois d'hydrocéphalie.

Les cas de BURGER et de DOWNING ne sont que les répliques du précédent.

— Chez les ascendants, les observations ne manquent pas : SCHULTZE rapporte un cas chez une mère et son enfant. Nous

avons déjà signalé l'observation de FRANK et RUBY chez une mère et ses deux filles.

Sous le terme d'*aplasia cutis congenita*, GRAFF rapporte l'observation de quatre enfants où l'anomalie cutanée n'était apparue que chez le 4^e enfant, d'ailleurs prématuré ; les trois autres enfants étaient nés très prématurés et avaient succombé très rapidement. Fait remarquable, le père présentait lui aussi, sur le vertex, une petite tonsure circulaire.

KOLBE rapporte un cas où l'anomalie cutanée s'observait également chez le grand-père.

Plus encore, de telles anomalies peuvent se transmettre en ligne directe jusque dans 3 générations (KOVACS, WANDERER, HURON et DUPRÉ, PEUTAT dans sa thèse de Toulouse) et même 4 générations ainsi que le rapporte GOLDSMITH, qui observa jusqu'à 17 cas sur 55 personnes d'une même famille. Cette transmission familiale semble se faire selon la loi mendélienne de dominance, parfois irrégulière avec conducteur (KOVACS).

— *Enfin la série animale ne semble pas épargnée :*

HENDLEY retrouvait cette anomalie chez 50 veaux issus d'une même paire de bovins du Holstein.

NACHTSHEIM la décrivait aux U.S.A. en 1938 sous le nom d'*epitheliogenesis imperfecta neonatorum bovis*.

On la connaît aussi chez le cheval : c'est la périodermie. Elle semble se transmettre chez l'animal en récessivité.

— *A ce caractère parfois héréditaire des aplasies cutanées médianes du cuir chevelu* viennent se surajouter des troubles de l'évolution du fœtus. Compulsant la littérature, nous retrouvons l'observation d'une famille de 4 enfants dont le quatrième, prématuré de 7 mois, était porteur de cette anomalie cutanée, tandis que le premier enfant, né à terme, était mort à 7 semaines et que la grossesse du troisième s'était terminée par un avortement à 3 mois.

Dans un autre cas, l'anomalie du cuir chevelu était apparue chez le 5^e enfant, tandis que les trois premiers étaient nés prématurés et que le 4^e présentait une rachischisis.

SITZENFREY rapporte dans les mêmes conditions un cas particulièrement intéressant concernant un 5^e enfant : le 1^{er} enfant était mort à 4 mois ; les 2^e et 3^e enfants présentaient une hydrocéphalie qui avait nécessité une basiotripsie ; le 4^e enfant, qui

avait vécu jusqu'à 1 an et demi, avait une large tête et une fontanelle antérieure ouverte, tandis que le 5°, chez lequel il y avait eu un oligohydramnios, présentait une méninocèle au niveau de la fontanelle postérieure ; ce cas est remarquable, puisque l'anomalie cutanée était localisée sur la méninocèle.

— *Ainsi se précise de plus en plus l'idée que les aplasies cutanées médianes du cuir cheveu sont sous la dépendance d'une cause endogène.*

— Déjà en 1924, WALZ entrevoyait la possibilité d'un rapport avec un trouble de fermeture de l'extrémité céphalique du tube neural au tout début de la vie embryonnaire ; il n'hésitait pas à faire rentrer ces aplasies cutanées médianes dans la famille des encéphalocèles.

— GREIG en 1931 et surtout INGALLS en 1932 adoptaient un point de vue semblable. Selon INGALLS, les aplasies cutanées médianes du cuir chevelu trouveraient leur explication en des facteurs de développement particuliers à la ligne médiane et qui lui conféreraient un degré de sensibilité et de vulnérabilité peut-être jamais atteint en n'importe quelle autre partie du corps. Ce n'est point d'ailleurs la ligne médiane dans son ensemble qui s'avérerait si particulièrement vulnérable, mais surtout son extrémité céphalique.

Une telle vulnérabilité expliquerait de la sorte, d'après INGALLS, aussi bien les grosses anomalies comme l'anencéphalie et l'encéphalocèle que les anomalies plus discrètes, en l'occurrence les anomalies cutanées.

Etudiant cinq embryons humains qui présentaient sur la ligne médiane céphalique, *mais aussi ailleurs*, des sortes de bulles ou de vésicules, INGALLS pense voir en ces formations l'origine de l'anomalie cutanée. Selon lui, la rupture de ces bulles et leur cicatrisation secondaire rendraient compte de l'aspect *apparemment* cicatriciel des aplasies cutanées du cuir chevelu. Il est, on le voit, difficile d'authentifier le bien-fondé de cette opinion.

Conclusion.

Nous retiendrons surtout de cette étude l'hypothèse de WALZ, qui considère les aplasies cutanées médianes du cuir chevelu comme pouvant résulter d'un trouble de fermeture du tube encéphalique.

Nous rappellerons que ces lésions sont encore aujourd'hui considérées comme le résultat d'un processus de cicatrisation.

CHAPITRE II

LES APLASIES CRANIO-CUTANÉES CIRCONSCRITES

Si les dysplasies cutanées du cuir chevelu sont rares, les malformations mixtes ostéo-cutanées de la voûte crânienne le sont encore plus ; parmi ces dernières, il semble bien qu'il y ait lieu de faire une différence entre les formes médianes et les formes latérales de siège surtout pariétal.

Clinique.

— *Nous devons à BONNAIRE, en 1913, la première description en France d'aplasie cranio-cutanée circonscrite.*

Ce rapport concerne une femme, 12^e pare, ayant eu 6 enfants vivants et bien portants, chez laquelle 5 grossesses s'étaient terminées par avortement précoce à deux mois et demi et dont la dernière grossesse se termina pareillement à six mois par la naissance d'un enfant de 1.050 grammes qui ne vécut que quelques minutes ; le placenta pesait 950 grammes.

Au niveau de la région temporale gauche, cet enfant présentait une large perte de substance cutanée, irrégulièrement ovoïde, à grand axe antéro-postérieur et mesurant 5 cm. sur 3.

Son extrémité postérieure dépassait de 1,5 cm. une ligne verticale longeant le bord postérieur de l'oreille ; son extrémité antérieure s'arrêtait au niveau d'une verticale passant par l'angle externe de l'œil ; son bord inférieur, enfin, répondait grossièrement à une ligne tendue de l'extrémité supérieure du pavillon de l'oreille à la queue du sourcil.

Cette région, dépourvue de revêtement cutané normal, était tapissée par une membrane mince, de couleur blanc rosé, lisse et brillante comme une cicatrice récente, sous laquelle se dessinaient de nombreux petits vaisseaux. L'épithélium cutané voisin semblait normal et s'arrêtait brusquement sur les bords de l'anomalie où existait un liseré grisâtre et bleuté.

A la palpation, l'os faisait défaut sous la plus grande étendue de l'anomalie cutanée ; l'agénésie osseuse, néanmoins, dépassait nettement ses limites et intéressait la plus grande partie du temporal.

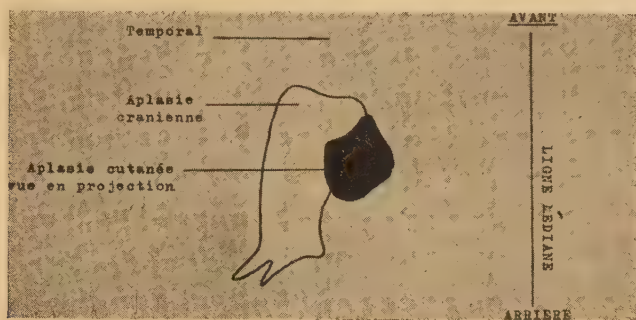


FIG. 2. — *Aplasie cranio-cutanée circonscrite du temporal.* La lacune osseuse est plus grande que l'anomalie cutanée (BONNAIRE et DURANTE).

— *De telles aplasies cranio-cutanées circonscrites sont exceptionnelles.*

En 1956, CONWAY et JOHNSON firent la revue de 22 cas réunis par eux dans la littérature mondiale ; ils y ajoutèrent 2 cas qu'ils avaient observés. Vu la rareté de ces anomalies, nous les passerons rapidement en revue :

1. BILLARD. — 1828 : lacune osseuse de 2.2 cms sur ? sur le *pariétal gauche*, recouverte par un tissu cicatriciel lisse et déprimé de 3,3 cms sur 7 millimètres.
L'enfant qui présentait également une encéphalocèle mourut à 1 mois.
2. SCHRADER. — 1893. : lacune osseuse *juste à gauche de la ligne médiane* de 7 sur 2 cm., avec lacune cutanée ; l'enfant est mort à 3 mois.
3. MATTHES. — 1894 : cas non précisé.
L'enfant a survécu.
4. MACE. — 1908 : lacune osseuse de la région *fronto-pariétale* ; on note l'absence de dure-mère et une encéphalocèle.
L'enfant a survécu.

5. KEHRER. — 1910 : Lacune osseuse siégeant *entre les fontanelles pariétale et sagittale*. La lacune atteignait en profondeur la dure-mère. L'enfant a survécu.
6. LEQUEUX. — 1910 : Lacune osseuse de *siège pariétal*, qui, comme celle du cuir chevelu, allait de la petite à la grande fontanelle ; la lacune atteignait en profondeur la dure-mère ; il existait de nombreuses autres malformations.
L'enfant est mort à 3 jours.
7. LEQUEUX. — Lacune osseuse de *siège pariétal* près de la petite fontanelle ; lacune osseuse et cutanée mesuraient toutes deux 5 sur 6 millimètres ; il existait une syndactylie des deux pieds ; l'enfant a survécu.
8. BONNAIRE. — 1913 : lacune osseuse de *siège temporal gauche* de 3 sur 7 cms avec lacune cutanée de 3 sur 5 cms ; aucune autre anomalie : l'enfant est mort à la naissance.
9. BONNAIRE. — Lacune osseuse de la région bregmatique, observée par BARR au Musée de Cologne.
10. MOLLER. — 1923 : Lacune osseuse de 5 sur 8 cms sur la *ligne médiane* avec lacune cutanée de 7 sur 10 cms. L'enfant est mort à 14 jours.
11. MOLLER. — 1923 : lacune osseuse de 2 cms sur la *ligne médiane* ; la lacune adhère sur son pourtour à la membrane amniotique. L'enfant est mort à la 17^e heure.
12. HEIDLER. — 1924 : lacune osseuse de 2,5 sur 5 cms de *siège pariétal* avec lacune cutanée de dimensions identiques. L'enfant est mort d'une méningite à l'âge de 2 mois.
13. GARE. — 1924 : lacune osseuse de 7 sur 8 cms sur la *ligne médiane* avec lacune cutanée de dimensions identiques. L'enfant est mort à 20 jours d'une hémorragie du sinus longitudinal.
14. HEINRICHSBAUER. — 1926 : lacune osseuse de 2,5 sur 3 cms sur la *ligne médiane* près de la petite fontanelle, avec lacune cutanée de dimensions identiques ; mort : prématuré.
15. TERRUHN. — 1930 : lacune osseuse double dont la plus grande mesurait 2 sur 3 cms sur la *ligne médiane* près du vertex avec double lacune cutanée de dimensions identiques ; l'enfant est mort à la naissance.
16. SCHEYER. — 1934 : lacune osseuse de 2,5 sur 3 cms sur la *ligne médiane* près de la petite fontanelle, avec lacune cutanée de dimensions identiques, qui cicatrisa spontanément. Survie.

17. CARRENO. — 1934 : lacune osseuse de 4,5 cms de diamètre de la *région pariétale postérieure gauche*, avec lacune cutanée de dimensions identiques. Aucune autre anomalie : survie.
18. FRANKE. — 1937 : lacune osseuse de 1 sur 2 cms sur la *ligne médiane* à 1 cm. de la petite fontanelle. L'enfant qui présentait une fissure palatine, des malformations des mains et surtout un *mongolisme* mourut.
19. ROBYN. — 1939 : lacune osseuse volumineuse circonscrite par les fontanelles antérieure, pariétale et postérieure, pouvant donc être considérée comme *médiane*.
L'enfant qui ne présentait pas d'autres anomalies à survécu.
20. VIGNOCCHI. — 1940 : lacune osseuse de 4 sur 5 cms sur la *ligne médiane* entre les deux pariétaux avec lacune cutanée de dimensions identiques. L'enfant qui présentait un faciès mongoloïde, une communication interventriculaire et des doigts surnuméraires est mort à 4 jours.
21. TURRETTINI. — 1949 : lacune osseuse de 2 cms entre la suture sagittale et la branche gauche de la suture lambdoïde, avec lacune cutanée de dimensions identiques. L'enfant qui ne présentait pas d'autres anomalies a survécu.
22. INGRAM. — 1954 : lacune osseuse sur la ligne médiane au niveau du vertex ; l'enfant a survécu.
23. CONWAY et JOHNSON en 1955 rapportent le cas d'un enfant né avec une lacune ostéo-cutanée traitée par greffe cutanée et qui fut revu à l'âge de 8 ans au New-York Hospital ; sous une cicatrice brillante, blanchâtre et luisante de 13,5 cms sur 9 cms, on percevait une lacune osseuse de 13 sur 9 cms intéressant les segments adjacents des deux pariétaux et la partie antérieure de l'occipital, donc manifestement médiane, s'étendant jusqu'à la pie-mère. On notait de plus deux autres lacunes plus petites au niveau du frontal et de l'occipital. A la radio, leurs contours s'avéraient serpigneux. On notait par ailleurs d'autres malformations : absence de toutes les phalanges distales des doigts de la main droite, absence des 1^{re}, 2^e et 3^e orteils du pied droit ainsi qu'une syndactylie entre les 2^e, 3^e, 4^e et 5^e orteils du pied gauche. L'enfant a survécu.
24. CONWAY et JOHNSON en 1955 rapportent un second cas semblable chez une enfant qui présentait à la naissance une lacune osseuse de 13 sur 6 cms intéressant les deux pariétaux et la partie postérieure des deux temporaux, recouverte d'une lacune cutanée de 13 sur 9 cms et que nous pouvons encore considérer comme *médiane*. Cette enfant qui présentait en outre une cardiopathie congénitale a survécu.

Ces deux derniers cas de CONWAY et JOHNSON sont uniques en leur genre, en raison de la très grande dimension de l'aplasie cranio-cutanée. A leur longue énumération, nous rajouterons le cas de

25. BRIHAYE. — 1952 : chez une jeune femme de 35 ans fut découverte incidemment une double lacune osseuse, localisée chacune à l'angle postéro-supérieur de chaque *pariétal*, mesurant 2,5 sur 2,5 cms et séparées l'une de l'autre par un étroit pont osseux de 0,5 cm. Il n'est pas fait mention dans ce rapport de l'état de la peau qui semble de ce fait, *a priori*, être normale.

Cette collection de 25 cas est pour nous riche d'enseignements et nous permet de dégager les conclusions qui suivent :

— *La distribution topographique des aplasies cranio-cutanées circonscrites* n'obéit pas aux lois du hasard, mais semble au contraire intéresser plus particulièrement deux grandes régions, ce qui paraît significatif :

Dans 53 % des cas, on les rencontre sur la ligne médiane.

Dans 37 % des cas, elles affectent le pariétal, avec une localisation élective à l'angle postéro-supérieur du pariétal gauche.

Dans 5 % des cas, elles siègent sur le temporal.

Dans 5 % des cas, elles siègent au niveau de la région fronto-pariétale.

La localisation pariétale a souvent retenu l'attention des auteurs qui lui ont donné des noms variables: The Cattlin Mark (GOLDSMITH), Foramina Parietalia permagna (PAMPERL), Fenestrac parietales symmetricae (ZARFL), Enlarged parietal Foramina (PEPPER et PENDERGRASS), lacunes pariétales (BONNAIRE). Tout dernièrement, WERTHEIMER, AVET, LEVY et JENOT ont également fait la différence entre les trous pariétaux congénitaux et ce qu'ils appellent les lacunes des méningocèles, médianes, encore que de telles malformations soient loin de toujours laisser passer une méningocèle.

La distinction entre les aplasies cranio-cutanées circonscrites médianes et pariétales postéro-supérieures gauches est certes fondée, mais n'est peut-être pas aussi importante qu'on serait tenté de le croire : dans le cas de BRIHAYE, chaque lacune n'était séparée de la ligne médiane que de 2,5 millimètres !

— *Ces aplasies cranio-cutanées sont en règle générale uniques* ; mais on peut les rencontrer bilatérales et alors symétriques dans leur localisation pariétale (BRIHAYE), voire même triples sur la ligne médiane (CONWAY et JOHNSON).

— *Elles sont le plus souvent petites*, de l'ordre de 3 à 4 cm. Elles sont exceptionnellement plus grandes : jusqu'à 13 cm. dans les deux cas de CONWAY et JOHNSON. Contrairement à ce que laisserait supposer le cas de BONNAIRE, il y a habituellement similitude de dimensions entre l'anomalie osseuse et l'anomalie cutanée qui la recouvre.

— *Sur les clichés radiographiques*, les aplasies cranio-cutanées circonscrites se présentent sous l'aspect de défauts osseux taillés à l'emporte-pièce, intéressant aussi bien la table interne que la table externe et dont les bords ne montrent aucune image de réaction osseuse.

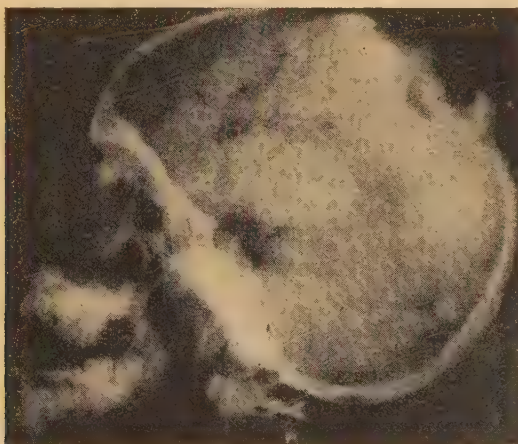


FIG. 3. — Cette radiographie due à CONWAY et JOHNSON montre une volumineuse lacune crânienne, médiane, à bords irréguliers. Noter l'image d'encéphalographie gazeuse.

Dans leur localisation pariétale postéro-supérieure, elles apparaissent arrondies ou ovalaires à grand axe antéro-postérieur et de contours très nets.

Dans leur localisation médiane, elles ont volontiers des contours déchiquetés.

— *La configuration histologique de cette malformation est dans l'ensemble assez mal connue* : nous retiendrons essentiellement l'excellente description qu'en donnent BONNAIRE et DURANTE, à propos d'une lacune temporale ; cette description semble aussi valable pour les formes à localisation médiane ou pariétale. (Figure 4, page 31.)

Le cerveau et ses enveloppes méningées, dure-mère comprise, sont en règle générale parfaitement constitués.

A l'entour de la malformation, la peau est normale ; dans le tissu cellulaire sous-jacent se remarquent des glandes sébacées et sudoripares ainsi que des follicules pileux bien développés.

Plus profondément, l'os est tapissé sur sa face externe de sa couche périostale fibreuse.

Au bord même de la lacune osseuse, le revêtement cutané (couche cornée et couche de Malpighi) s'interrompt brusquement, exactement au même niveau. Le tissu cellulaire sous-cutané s'amincit progressivement pour disparaître à son tour à une faible distance.

La lacune osseuse est alors recouverte ou mieux constituée par une fine membrane qui semble en effet formée par le prolongement des deux périostes externe et interne accolés.

Au sein de cette membrane rampent des vaisseaux de petit calibre ; elle est tapissée superficiellement de cellules nucléées, aplaties et très minces, assez régulièrement disposées sur une seule couche. Elles semblent à première vue former un rudiment d'épithélium de revêtement.

Cette notion d'épithélium de revêtement nous semble fondamentale et nous incite à le rapprocher, de très loin certes, de ce que nous avons étudié dans le chapitre précédent : cet épithélium unistratifié, rappelant la disposition primitive de l'épiblaste embryonnaire, pourrait s'apparenter à l'épithélium pluristratifié, mais atrophique, des aplasies cutanées isolées du cuir chevelu, qui n'en serait qu'une variante plus évoluée. Nous reviendrons plus loin sur ces faits.

- - *Cette configuration histologique rend compte de l'aspect extérieur des aplasies cranio-cutanées.*

Au lieu d'un épiderme normal, c'est une zone mince, fine, brillante, blanc rosée.

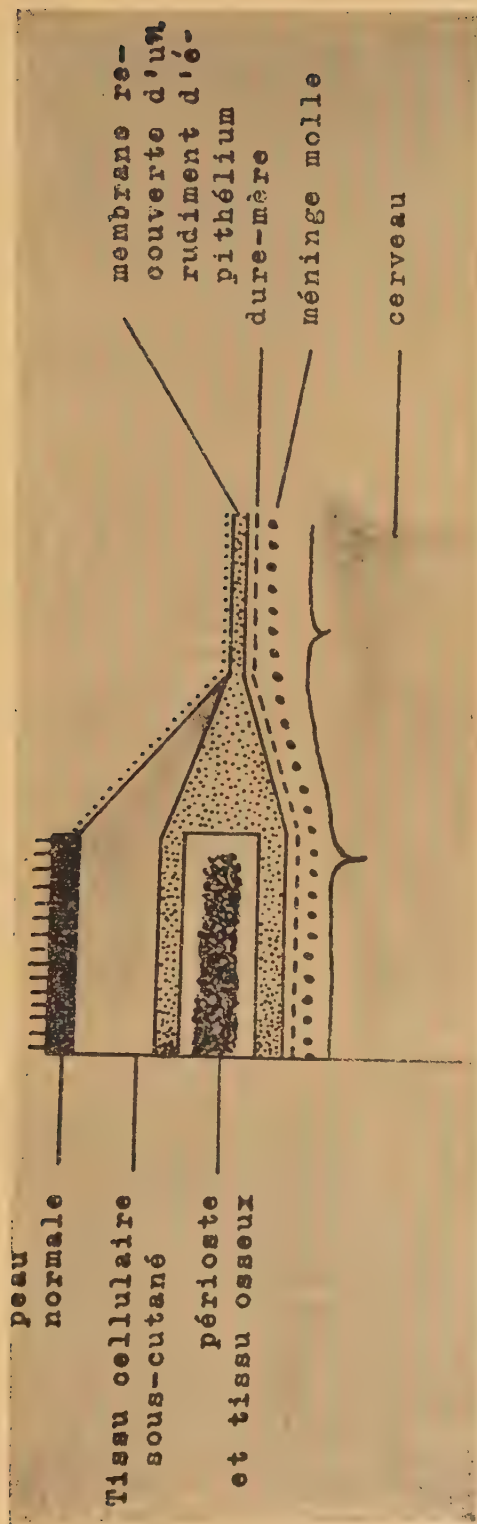


FIG. 4. Coupe histologique d'une aplasie cranio-cutanée temporale, représentant le bord de la malformation (d'après BONNAIRE et DURANTE).

Son extrême fragilité nous explique sa fréquente ulcération et l'aspect couramment à vif qu'elle présente à la naissance. De ce fait, l'hémorragie et l'infection seront particulièrement à redouter, et, selon CONWAY et JOHNSON, seule la mise en place d'un greffon cutané en réalisera la prévention.

Dans certains cas de petites lésions, la cicatrisation peut se faire néanmoins dans les jours qui suivent la naissance (SCHEYER).

— *De nombreuses autres malformations peuvent coexister avec les aplasies cranio-cutanées.*

Aplasies cutanées sur le dos et l'abdomen (CONWAY et JOHNSON), syndactylie (LEQUEUX, FRANKE, CONWAY et JOHNSON), doigts surnuméraires (VIGNOCCHI), absence de phalanges (CONWAY et JOHNSON), pied bot (CRISALLI), fissure palatine (FRANKE), mongolisme (VIGNOCCHI, FRANKE), cardiopathie congénitale (VIGNOCCHI, CONWAY et JOHNSON), spina bifida (CRISALLI, WET), encéphalocèle (BILLARD, MACÉ).

Nous rapportant à la liste des 25 cas précédemment citée, nous voyons que ces malformations accompagnent toujours les aplasies cranio-cutanées médianes et souvent les aplasies cranio-cutanées pariétales, très proches de la ligne médiane.

Plus remarquable est la coexistence d'une aplasie cranio-cutanée médiane et d'une myélo-méningocèle ; ce fait déjà souligné par von RECKLINGHAUSEN se confirme dans les statistiques de VOGT et WYATT, où cette association s'observe dans 43 % des cas d'aplasie cranio-cutanée médiane ; SCHONEMBERG la décrit dans 23 des 46 cas de myélo-méningocèles qu'il avait réunis.

— *Comme pour les aplasies cutanées circonscrites du cuir chevelu, on retrouve très souvent des troubles de l'évolution du fœtus.*

Dans le cas cité par BONNAIRE, sur 12 grossesses, 6 s'étaient terminées par avortement précoce à deux mois et demi.

Nous avons pu voir d'ailleurs que nombre des aplasies cranio-cutanées s'observaient chez des enfants mort-nés ou qui mouraient dans les heures ou les jours qui suivent la naissance.

La mortalité de 59 % donnée par CONWAY et JOHNSON est bien supérieure à celle des aplasies cutanées isolées ; l'hémorragie et l'infection ne l'expliquent pas en totalité : ces faits nous

conduisent à penser que les aplasies cranio-cutanées ne sont bien souvent que le pâle reflet d'un vice de développement plus profond.

— *Une transmission héréditaire a enfin retenu l'attention de nombreux auteurs*, notamment en ce qui concerne les aplasies cranio-cutanées pariétales.

GOLDSMITH releva 16 fois l'anomalie sur 56 membres de la famille Cattlin, en 5 générations.

VOIGT la constata 8 fois sur 15 sujets, en 3 générations.

PEPPER et PENDERGRASS 7 fois sur 15 personnes, en 3 générations.

Des deux jumelles bivitellines citées par WEBER et SCHWARTZ, l'une présentait l'anomalie, l'autre en était exempte.

Par contre, dans la famille suivie par ALLEY, les deux jumelles univitellines présentaient toutes deux des aplasies cranio-cutanées pariétales.

GOLDSMITH, qui s'est attaché spécialement à l'étude de cette transmission héréditaire, n'y retrouve aucune des lois habituelles de l'hérédité. Voigt, se fondant sur le fait que 8 membres sur 15, soit 50 %, sont atteints dans son observation, voudrait y voir une transmission suivant le type héréditaire dominant. Comme le font justement remarquer ROGER et SCHACHTER, le matériel est en fait trop restreint pour permettre une interprétation satisfaisante.

Diagnostic.

Le diagnostic positif repose sur les signes cliniques et radiologiques déjà vus. Comme l'ont précisé dernièrement WERTHEIMER, AVET, LEVY et JENOT, les aplasies cranio-cutanées circonscrites ne seront pas confondues avec les autres lacunes congénitales de la voûte crânienne, qu'il s'agisse du *crâne lacunaire du nouveau-né*, ou Cranio Lacuna des auteurs anglosaxons, décrit par HOFFMANN en 1874, de la *dysostose cléido-cranienne* de PIERRE MARIE et SAINTON (1897), ou de l'*ostéogénèse imparfaite* de VROLIK (1845).

Interprétation.

Les aplasies cranio-cutanées n'ont pas reçu d'explication rationnelle, hormis celle de BRIHAYE, qui ne concerne d'ailleurs que les formes à localisation pariétale.

-- *Nous passerons tout d'abord en revue les diverses théories qui furent proposées* et qui n'ont plus actuellement qu'une valeur historique :

— FAUST, ENGSTLER, SILLEVIS, SMITH DES PLANTES et ROTHBART ont voulu voir dans ces aplasies cranio-cutanées la conséquence d'une compression mécanique du globe céphalique à la fin de la grossesse ou pendant l'accouchement. En fait, comme le fait remarquer BONNAIRE, ces lésions n'ont pas l'aspect de zones irritées ou nécrosées ; leur siège ne répond pas aux points du globe céphalique qui se trouvent, dans la présentation du sommet, au contact direct du promontoire ou du pubis ; plus encore, elles peuvent s'observer chez des enfants nés par le siège.

— La syphilis fut naturellement incriminée.

— Plus sérieuse est déjà la théorie amniogène défendue par BONNAIRE et DURANTE : elle ne reposait en fait que sur une seule observation qui montrait une adhérence très nette du pourtour de l'aplasie cranio-cutanée avec l'amnios (MÖLLER, 1923) : nous sommes plutôt portés à croire que cette adhérence ne s'était constituée que secondairement.

— CRISALLI et WIELANDE ont parlé d'un trouble primitif de l'ossification intéressant une grande partie du squelette.

— *En fait, seule la théorie de BRIHAYE mérite d'être retenue :*

Elle ne peut expliquer cependant qu'une localisation particulière des aplasies cranio-cutanées, celles qui siègent à l'angle postéro-supérieur du pariétal.

Nous nous rappelons son observation (cas n. °25) : sous une peau que nous avons supposée normale, existaient, à l'angle postéro-supérieur de chaque pariétal, une lacune osseuse de 2,5 cm. de diamètre, séparée de son homologue symétrique par un pont osseux de 0,5 cm. Deux vaisseaux accolés de 1 mm.

de diamètre chacun, traversant de part en part l'angle supéro-interne de la membrane obturatrice droite, s'avèrent, à l'examen microscopique, être une artère et une veine, entourées par ailleurs de nombreux vaisseaux artériolaires et capillaires.

BRIHAYE pense voir dans ces faits la conséquence de la persistance de la fontanelle obélique de Gerdy. Cette fontanelle, située sur la suture sagittale entre le bregma et le lambda, s'observe parfois chez le nouveau-né et se ferme alors dans les mois qui suivent la naissance : les trous pariétaux sont les restes normaux, mais inconstants de cette fontanelle obélique de Gerdy. Les deux trous livrent passage habituellement à une artériole, collatérale de l'artère occipitale qui s'anastomose avec une branche de l'artère méningée moyenne et à une veine émissaire venue du sinus longitudinal supérieur.

Dans ces conditions, une vascularisation plus importante que normalement et qui emprunterait le passage de ces trous pariétaux, entraînerait, au niveau de ces trous, un retard d'ossification et laisserait persister de la sorte, jusqu'à l'âge adulte, des trous pariétaux anormalement élargis.

Selon cette théorie, les lacunes pariétales seraient des trous pariétaux insuffisamment ossifiés, en raison d'une vascularisation locale anormalement développée. Cette dernière ne fait aucun doute dans le cas clinique rapporté par BRIHAYE ; elle a pu être mise en évidence sur les radiographies par J. MARIE.

Des considérations d'un autre ordre viennent étayer cette hypothèse : PEPPER et PENDERGRASS ont relevé l'existence de 3 lacunes pariétales, tout comme on peut rencontrer normalement 3 trous pariétaux chez le même sujet. Enfin, l'observation plusieurs fois répétée de lacunes pariétales précédées d'un large orifice osseux unique se divisant en deux orifices symétriques est à rapprocher du processus qui, au départ de la fontanelle obélique, donne naissance à deux trous pariétaux (PENDERGRASS, PEPPER, JEWESBURG, WEBER, SCHWARTZ, GOLDSMITH, ZARFL, JONCKER).

Cette théorie explique fort bien la composante osseuse de l'aplasie cranio-cutanée pariétale postéro-supérieure, mais elle ne rend pas compte de sa composante cutanée. Certes; dans l'observation de BRIHAYE, la peau est supposée normale, mais cette éventualité est exceptionnelle, sinon unique, comme le montre la littérature.

— *Certains faits nous autorisent à donner aux aplasies cranio-cutanées médianes une individualité propre :*

— Leur grande fréquence (53 %) ;

— La notion presque certaine d'un épithélium de revêtement unistratifié qui s'apparenterait de loin à l'épithélium atrophique des aplasies cutanées isolées du cuir chevelu ; il nous a conduit au terme d'aplasie cranio-cutanée ;

— Leur association presque constante avec de multiples autres anomalies, myélo-méningocèles notamment, dont nous rapprocherons le cas n° 23 où l'anomalie s'étendait en profondeur jusqu'à la pie-mère ;

— Les troubles conjoints de l'évolution fœtale (avortements, prématurité) et le pourcentage important de mortalité qui ne s'explique pas en totalité par l'hémorragie et l'infection.

Nous reconnaissons dans ces données les arguments fondamentaux qui nous ont servi à individualiser les aplasies cutanées médianes du cuir chevelu. Ils nous incitent à rapprocher ces dernières des aplasies cranio-cutanées médianes et à envisager pour ces deux anomalies l'hypothèse d'un trouble de fermeture parfaite du tube encéphalique, proposée par WALZ et INGALLS.

Cette hypothèse fut entrevue par UNGARO, DE CAMILLIS, DURAND et ZUNIN lorsque, trouvant associées à l'anomalie ostéo-cutanée des malformations encéphalitiques, ils parlaient d'une embryopathie neuro-osseuse complexe.

HUGES incriminait une possible avitaminose A chez la mère, avitaminose que l'on sait, avec WARKANY, être expérimentalement tératogène.

— *Les aplasies cranio-cutanées pariétales* présentant les mêmes critères que ceux énoncés précédemment, il nous est permis de nous demander si nombre d'entre elles, très proches de la ligne médiane, ne doivent pas en fait être considérées comme médianes. Leur caractère volontiers héréditaire plaiderait en faveur d'une telle supposition.

Conclusion.

Certaines données permettent probablement de rattacher les aplasies cranio-cutanées médianes et peut-être certaines variétés latérales très proches de la ligne médiane à l'hypothèse d'un trouble de développement de l'extrémité céphalique du tube neural proposée par WALZ et INGALLS. Les aplasies cranio-cutanées médianes s'apparenteraient de la sorte aux aplasies cutanées médianes circonscrites du cuir chevelu.

CHAPITRE III

APLASIE CUTANÉE CIRCONSCRITE DU VERTEX ET TISSU GLIAL HÉTÉROTOPIQUE

Nous avons pu pressentir, dans les deux précédents chapitres, que les aplasies cutanées et cranio-cutanées circonscrites de la ligne médiane de la tête devaient probablement s'apparenter toutes deux à des facteurs intrinsèques troublant le développement embryonnaire.

Avec INGALLS et WALZ, nous avons envisagé la possibilité d'un trouble de la fermeture du tube encéphalique.

L'observation de MARSHALL LEE et MAC LAURIN vient appuyer ces données.

Observation de MARSHALL LEE et MAC LAURIN
(cas N° 88.886 du Children's Hospital, Cincinnati)

Leur rapport concerne les jumeaux bivitellins, garçon et fille. Seule la fille présentait à la naissance, sur la ligne médiane du cuir chevelu, juste en avant de la petite fontanelle, une petite lésion qui avait toutes les caractéristiques extérieures d'une aplasie cutanée circonscrite du vertex. Tous les examens complémentaires, radiographie du crâne et examens de laboratoire restèrent négatifs.

C'est avec ce diagnostic que l'enfant fut opérée à l'âge de 1 an. Le compte-rendu anatomo-pathologique fut surprenant car il faisait mention de tissu glial hétérotopique :

L'épithélium cutané de revêtement était mince, atrophique, sans follicule pileux, glande sébacée et sudoripare. Sous lui se remarquait une formation tissulaire dont l'aspect plicaturé suggérait, selon les auteurs, une ébauche de circonvolutions et de sillons corticaux. A un plus fort grossissement, elle s'avérait constituée d'astrocytes.

Ce tissu glial était entouré par une couche conjonctive rappelant les méninges ; leur vascularisation faisait penser à ce que l'on observe dans les méningocèles et les encéphalocèles. Ces « ménin-

ges » venaient converger en un pédicule sur l'aponévrose épicro-nienne.

Aucune lacune osseuse ne fut retrouvée, mais il semble fort possible que ce pédicule méningé ait traversé le crâne par un orifice si étroit qu'il soit passé inaperçu. De toutes manières, tout laissait à penser qu'à un stade antérieur ces formations communiquaient avec les structures profondes, à travers une zone de déhiscence osseuse secondairement fermée.

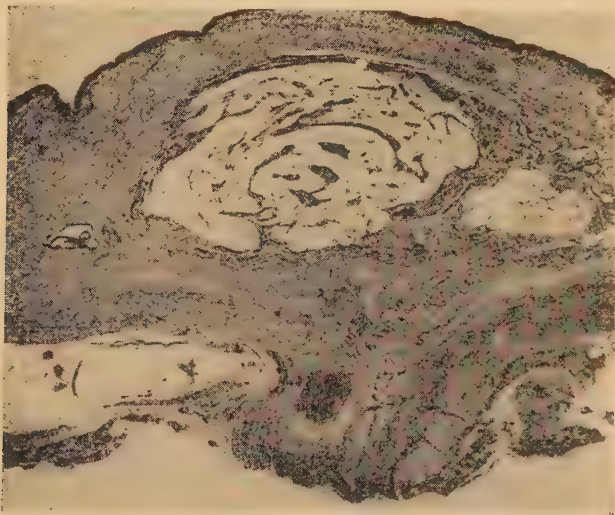


FIG. 5. — *Aplasia cutanée circonscrite du vertex et tissu glial hétérotopique* (MARSHALL LEE et MAC LAURIN) : noter l'aspect de l'épiderme, l'absence de poils, le tissu glial, les formations méningées et leur pédicule.

Interprétation.

En essayant d'expliquer la perturbation embryologique qui a conduit à une telle anomalie, un certain nombre d'hypothèses ont été soulevées, pour lesquelles on ne peut donner de réponse définitive, mais qui sont d'un intérêt pratique et théorique considérable.

Deux sortes d'explications semblent devoir être retenues :

— soit que le tissu glial hétérotopique soit l'équivalent d'une encéphalocèle ;

— soit qu'au contraire, comme le pensent MARSHALL LEE et MAC LAURIN, il représente le vestige d'un dernier sinus, c'est-à-

dire qu'il soit la conséquence d'un défaut de séparation du neuro-ectoderme de l'épiblaste, au moment de la fermeture du tube encéphalique entre la 3^e et la 4^e semaines de la vie embryonnaire.

— TISSU GLIAL HÉTÉROTOPIQUE EN TANT QU'ÉQUIVALENT DES ENCÉPHALOCÈLES.

La seule lésion directement assez comparable à ce reste glial est le gliome nasal, terme d'ailleurs impropre, puisqu'il évoque une formation tumorale. Selon DAVIS, certains de ces gliomes nasaux représentent d'authentiques tumeurs du bulbe olfactif, mais ils diffèrent tant dans leur structure que dans leur origine du plus grand nombre des « gliomes nasaux ». Cet auteur considère ces derniers comme des hétérotopies fibro-gliales résultant d'encéphalocèles. La structure du tissu glial hétérotopique de MARSHALL LEE et MAC LAURIN est la même que celle des gliomes nasaux de DAVIS ; les deux lésions diffèrent surtout par leur emplacement.

La difficulté est de concilier le mécanisme de leur origine avec les théories admises concernant les encéphalocèles.

— On a pensé autrefois que les encéphalocèles résultaient d'un arrêt de développement de la paroi crânienne, brèche osseuse qui permettrait la hernie du cerveau et de ses méninges.

— Récemment, PATTEN, se fondant sur des études d'embryons humains, a réfuté cette théorie herniaire et pensé qu'un excès de croissance initial du tube nerveux empêcherait la fermeture de l'enveloppe osseuse crânienne ou rachidienne. Cette hypothèse est bien plus vraisemblable et pourrait expliquer tant le tissu glial hétérotopique que les gliomes nasaux, encore que nous pensions que ces derniers soient plutôt le résultat d'un trouble évolutif particulier au niveau du neuropore.

Rapprocher ces anomalies des encéphalocèles est tentant, mais entraîne deux objections :

Pourquoi leur structure est-elle si différente de celle du cerveau normal, et plus encore existe-t-il une communication entre ces formations et le cerveau sous-jacent ?

— En 1890, BERGER signalait que la structure de certaines encéphalocèles différait notablement de celle du cerveau auquel elles étaient rattachées. Ces encéphalocèles se constituant tôt durant la vie embryonnaire, rien ne s'opposerait à ce que ses cellules constituantes évoluent selon le mode glial.

— En 1949, STOUT remarquait que les gliomes nasaux ont, à l'occasion, une communication résiduelle avec le cerveau ; la possibilité de méningites lors de leur exérèse ne fait que le confirmer. Dans notre tissu glial hétérotopique, nous avons vu la présence d'un pédicule méningé qui portait à envisager une communication antérieure avec les structures profondes.

Il est donc possible de penser que le reste glial de MARSHALL LEE et MAC LAURIN puisse être le vestige d'une discrète encéphalocèle.

Celle-ci et les structures méningées qui l'entourent se seraient trouvées isolées du cerveau par un mouvement de pinces formé par la convergence des premiers os du crâne : le cerveau n'aurait ainsi laissé comme trace de sa présence que cette formation gliale.

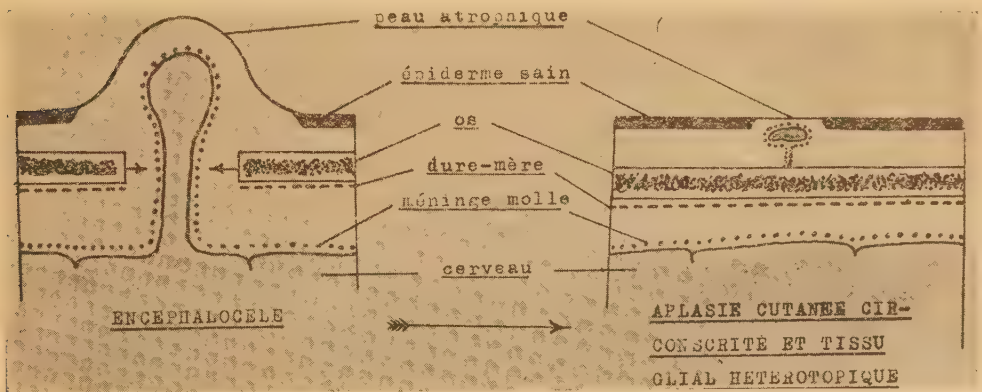


FIG. 6. — Formation d'un reste glial à partir d'une encéphalocèle.

Si l'on admet cette théorie, il serait possible d'assimiler la peau mince et atrophique que l'on sait tapisser les encéphalocèles (fait que nous vérifierons sur nos coupes) à celle des aplasies cutanées et peut-être aussi à celle des aplasies cranio-cutanées de la ligne médiane. Ces dernières trouveraient leur

explication dans la persistance de la brèche osseuse engendrée primitivement par l'encéphalocèle. La fermeture secondaire de cette brèche rendrait compte des aplasies cutanées isolées.

Cette conception pathogénique ne repose certes que sur ce cas unique dans la littérature d'un reste glial sous-jacent à une aplasie cutanée circonscrite du cuir chevelu sur la ligne médiane. Néanmoins, comme le font remarquer MARSHALL LEE et MAC LAURIN, il y a tout lieu de penser que cette association n'est pas fortuite et qu'elle n'a pas été reconnue jusqu'ici en raison de coupes anatomo-pathologiques passant à côté de cette formation gliale qui peut être très petite.

— TISSU GLIAL HÉTÉROTOPIQUE EN TANT QU'ÉQUIVALENT DES DERMAL SINUS.

Nous envisagerons cette théorie en détail dans un prochain chapitre et ne ferons ici que l'ébaucher.

Témoin de la fermeture imparfaite du tube neural et de ses enveloppes méningées, c'est-à-dire d'une séparation défectueuse de l'épiblaste du neuro-ectoderme à la 3^e semaine de la vie embryonnaire, le dermal sinus des auteurs anglo-saxons est une formation tubulaire épithéliale qui réunit la peau aux méninges ou au système nerveux.

Selon MARSHALL LEE et MAC LAURIN, la régression incomplète d'un dermal sinus céphalique serait susceptible de laisser subsister en superficie des traces de son existence, sous l'aspect d'un reste glial hétérotopique, avec ou sans cordon le reliant aux structures profondes.

Cette fermeture du tube encéphalique représenterait, selon MATSON et INGRAHAM, l'un des stades les plus vulnérables dans le développement embryologique ; toute perturbation dans l'invagination de la plaque nerveuse primitive serait dès lors capable d'entraîner des malformations variées intéressant le système nerveux central, la peau et les structures environnantes d'origine mésodermique, en l'occurrence les formations osseuses. Nous pourrions trouver là l'explication des aplasies cutanées et cranio-cutanées médianes du cuir chevelu.

Conclusion.

L'observation de MARSHALL LEE et MAC LAURIN nous a montré qu'il pouvait exister, sous les aplasies cutanées circonscrites du vertex, un résidu glial hétérotopique entouré de structures semblant méningées et venant converger en un pédicule sur l'aponévrose épicroticienne, comme si, à un stade antérieur, ces formations communiquaient avec les structures profondes, à travers une zone de déhiscence osseuse secondairement fermée.

Ces données nous incitent à rapprocher les aplasies cutanées et cranio-cutanées médianes du cuir chevelu et à voir dans ces dernières la persistance de la déhiscence osseuse mentionnée ci-dessus. Qu'il faille envisager à leur origine une encéphalocèle discrète ou un trouble de fermeture du tube encéphalique dont il faudrait voir la preuve dans le dermal sinus, il semble bien que l'aplasie cutanée soit primitive et non le résultat d'une cicatrisation. Le dermal sinus apparaîtrait comme la plaque tournante de toute une série de malformations, jusques et y compris les kystes épidermoïdes ; avant d'en faire son étude détaillée, nous voudrions auparavant envisager celle des kystes épidermoïdes cranio-encéphaliques.

CHAPITRE IV

KYSTES EPIDERMOIDES CRANIO-ENCEPHALIQUES

Les kystes épidermoïdes cranio-encéphaliques sont des formations tumorales hétérotopiques, constituées de tissu épidermique en situation aberrante. Très longtemps mal individualisés, ils ont tout dernièrement fait l'objet d'une étude synthétique et pathogénique (LEPOIRE et PERTUISET).

Cadre nosologique.

Il est encore classique, depuis MULLER (1838), de parler de Cholestéatome. Prise dans son sens étymologique, cette dénomination laisserait penser que le substratum de ces lésions est l'accumulation intra-tumorale d'une substance cholestérinique ; la dégénérescence athéromateuse du contenu de ces tumeurs est un fait certain, qui ne peut néanmoins représenter leur caractéristique essentielle. Leur teneur en cholestérine varie considérablement ; dans certains cas, même, elle est négligeable.

Certains auteurs ont parlé de cholestéatomes pour désigner certaines néoformations développées aux dépens de reliquats embryonnaires de la poche de Rathke ; sous l'angle physico-chimique, cette dénomination pourrait paraître exacte, mais aboutit en fait à une inadmissible confusion entre les kystes épidermoïdes et certaines variétés de cranio-pharyngiomes. Cet ensemble de données ont conduit LEPOIRE et PERTUISET à substituer au terme impropre de Cholestéatome celui préférable de *Kyste épidermoïde cranio-encéphalique*.

Nous voudrions dès maintenant souligner les rapports entre les kystes épidermoïdes et les kystes dermoïdes cranio-encéphaliques ; ces deux lésions tumorales peuvent parfois présenter de curieuses analogies. Selon BOSTRÖM (1897), certains kystes épidermoïdes apparaîtraient, à un examen minutieux, comme

partiellement dermoïdes, en renfermant un ou plusieurs ilots avec des poils et des glandes sébacées. Réciproquement, certains kystes dermoïdes auraient en quelques points la structure simplifiée d'une tumeur épidermoïde.

Des formes de transition existeraient donc entre ces deux formations tumorales dont les origines seraient très voisines.

Les kystes dermoïdes cranio-encéphaliques constituent néanmoins dans leur forme pure une entité anatomo-clinique bien définie qui les exclut de notre étude.

Description.

Les kystes épidermoïdes cranio-encéphaliques se présentent sous l'aspect de tumeurs dont le poids, la taille et la forme sont variables. Leur surface irrégulière est faite de saillies lui donnant un aspect mamelonné ; sa couleur est d'un blanc nacré, comparable à celui de l'intérieur d'un coquillage : c'est la tumeur perlée de CRUVEILHIER (1828).

Sur une coupe, une membrane périphérique dont l'aspect extérieur est celui que nous venons de décrire circonscrit une cavité centrale remplie d'une matière amorphe, blanchâtre, grasseuse, comparée par BAILEY à du fromage blanc. Cette masse centro-tumorale est parfois susceptible de se liquéfier ; elle n'adhère pas à la membrane périphérique.

— A l'examen histologique, la matière amorphe centrale s'avère composée de masses cellulaires desséchées, d'aspect cutané, kératinisées, qui sont accolées en strates concentriques. Sur les frottis, on trouve des cellules polygonales arrondies, d'aspect malpighien et des plaques de cholestérol parfois mêlées à des grains de calcaire.

Dans sa description désormais classique de la membrane des kystes épidermoïdes, BAILEY (1920) décrit de l'extérieur vers l'intérieur 4 couches qu'il appelle :

— *stratum durum* ou enveloppe périphérique ;

— *stratum granulosum* ;

— *stratum fibrosum* ;

— et *stratum cellulosum* ; ces trois dernières couches constituent un épithélium en évolution.

Le *stratum durum* est une couche conjonctive constituée de fibres collagènes et élastiques, parsemées de quelques rares éléments cellulaires. DIVRY et LECOMTE ont montré en 1936 qu'en « certains endroits le stratum durum se continue insensiblement dans le tissu nerveux, qui montre à ce niveau une hyperplasie vasculaire notable ». BoSTRÖM (1897) avait déjà vu que le stratum durum est relié plus intimement au tissu cérébral contigu qu'au reste du kyste épidermoïde.

Ces données différencient bien le stratum durum des kystes épidermoïdes des formations mésoblastiques périphériques qui font partie intégrante des kystes dermoïdes.

La vascularisation importante du stratum durum, la gliose réactionnelle du tissu nerveux environnant, l'absence du stratum durum dans les kystes épidermoïdes basilaires extracérébraux, sont les éléments qui permettent à LEPOIRE et PERTUSET de douter de l'existence du stratum durum comme partie constituante du kyste épidermoïde et de voir plutôt une réaction du tissu nerveux au contact de la tumeur.

Les autres couches décrites par BAILEY, sous-jacentes au stratum durum, ne nous retiendront pas : elles constituent un épithélium en évolution, semblable à l'épithélium cutané, depuis la couche germinative jusqu'à la couche desquamante ; la seule différence réside dans le fait qu'il n'y a, en général, dans les kystes épidermoïdes, aucune différenciation épidermique, tel que poil, glande sébacée, glande sudoripare.

— *Au total*, le kyste épidermoïde apparaît comme un processus expansif dû à l'évolution très lente d'un épithélium pavimenteux d'aspect malpighien dont la multiplication centripète aboutit à l'accumulation centro-tumorale de débris cellulaires kératinisés et mortifiés.

Ce n'est que très rarement qu'il peut dégénérer et donner un épithélioma de type malpighien (ERNST, ROSSKNECHT, HUG).

— *En raison de l'explication que nous en donnerons, nous tenons à envisager rapidement le siège de ces kystes épidermoïdes cranio-encéphaliques.*

Les formes extradurales s'observent dans près de 20 % des cas.

— *Les formes intradiploïques pures* siègent surtout au voisinage des sutures ; dans la moitié des cas, elles intéressent les

régions frontale, fronto-temporale ou fronto-temporo-pariétale. Dans un tiers des cas, elles se voient dans la région pariétale, débordant plus ou moins sur le temporal et l'occipital. Dans 16 % des cas on les trouve sur l'occipital. La localisation temporo-pure est exceptionnelle.

— *Primitivement intradiploïque*, le kyste épidermoïde peut perforer la table externe, mais surtout l'interne : ce sont les formes épidurales en bouton de chemise et les formes orbitaires.

Les formes sous-durales s'observent dans près de 80 % des cas. Ces kystes épidermoïdes sous-duraux sont surtout situés dans la région basale au voisinage de la ligne médiane, à proximité de l'épanouissement des gros vaisseaux de la base (75 % des 282 cas de LEPOIRE et PERTUISSET). Ces auteurs les répartissent en variétés rétro-sellaires, supra-sellaires et intra-ventriculaires.

— *Les kystes épidermoïdes rétro-sellaires* sont la variété de l'angle ponto-cérébelleux et la variété intra-cérébelleuse dérivant toutes deux de l'extension postérieure d'une variété basilaire ressemblant dans son expression topographique à un cranio-pharyngiome rétro-chiasmatique.

— *Les kystes épidermoïdes supra-sellaires* se divisent en formes médiane, latérale et supérieure.

La variété médiane siège au-dessus et en avant du chiasma des nerfs optiques dans sa forme la plus localisée ; son extension postérieure pourra seulement refouler la portion antérieure du 3^e ventricule ou effondrer la lame terminale et pousser un prolongement dans la cavité du 3^e ventricule, individualisant une forme infundibulaire.

La variété latérale ne serait, selon LEPOIRE et PERTUISSET, qu'un mode évolutif particulier de la variété précédente. La masse principale du kyste épidermoïde peut se trouver à distance plus ou moins grande de la selle : dans la région frontale, dans la vallée sylvienne et dans le lobe temporal. Ces tumeurs peuvent être superficielles, en majeure partie extra-cérébrales. Elles peuvent se développer au fond d'un sillon et se trouver paradoxalement recouvertes d'une mince lame de tissu cérébral. Elles peuvent enfin pénétrer dans la substance cérébrale, atteindre le ventricule et devenir secondairement intra-ventriculaires.

La variété supérieure, très rare, concerne les kystes qui se développent dans la région interhémisphérique supracalleuse antérieure.

— *Les kystes épidermoïdes intraventriculaires* s'observeraient dans près de 20 % des cas. La localisation la plus fréquente se fait au niveau de la corne temporale, puis viennent le quatrième ventricule et le carrefour ventriculaire. La forme du troisième ventricule, très rare, apparaîtrait comme la propagation postéro-supérieure d'un épidermoïde supra-sellaire médian.

Interprétation.

Nous n'insisterons pas sur *la théorie endothéliale* de VIRCHOW (1859), qui assimilait les kystes épidermoïdes à des tumeurs méningées développées aux dépens de l'arachnoïde, ni sur *la théorie inflammatoire* qui incriminait une réaction inflammatoire à corps étranger cholestérinique : elles n'ont plus toutes deux qu'une valeur historique.

LA THÉORIE ÉPITHÉLIALE SEMBLE ACTUELLEMENT ADMISE PAR LA TOTALITÉ DES AUTEURS.

Entrevue par MULLER (1838), soutenue par von REMAK (1854) et surtout BOSTRÖM (1897), cette théorie met en cause une inclusion ectodermique embryonnaire.

— *Elle est fondée sur un argument majeur : l'identité presque absolue entre la membrane épidermoïde du kyste et l'épithélium cutané.*

Hormis l'absence généralement constatée, dans les kystes épidermoïdes, de différenciations épidermiques telles que poils, glandes sébacées et sudoripares, la structure est dans les deux cas celle d'un épithélium pavimenteux stratifié.

Les différentes assises de la membrane épidermoïde décrites par BAILEY trouvent leur homologue exact dans les différentes assises de l'épithélium cutané.

Cette stratification commune est due à la multiplication d'une couche basale qui est le seul élément prolifératif : les cellules filles évoluent dans l'un et l'autre cas vers la kératinisation. Dans le cas de l'épithélium cutané, le matériel inerte produit

par la kératinisation subit le processus de la desquamation. Dans le cas du kyste épidermoïde, les cellules cornées produites par la membrane épidermoïde ne peuvent être rejetées à l'extérieur et leur exfoliation aboutit à un stockage et à une accumulation progressive, qui explique le lent accroissement de la tumeur.

— *On peut donc admettre raisonnablement que les kystes épidermoïdes se développent à partir d'un fragment de tissu épidermique en situation aberrante.* Pour être admise en toute certitude, il manquait à cette hypothèse une preuve expérimentale : elle nous est fournie par FORESTIER, HAGUENAU et PETIT-DUTAILLIS (1931). Le développement d'un kyste épidermoïde intra-rachidien au point précis où, 8 ans auparavant, une ponction lombaire avait été faite, conduisit ces auteurs à se demander si une parcelle de la couche basale de l'épiderme n'avait été entraînée par l'aiguille dans l'espace sous-dural pour trouver là le matériel conjonctif nécessaire à sa subsistance et à sa prolifération.

— *Cette inclusion épidermique est très vraisemblablement précoce et contemporaine des remaniements embryologiques qui aboutissent à la constitution définitive de l'encéphale et de ses enveloppes.*

Selon BOSTRÖM, elle s'isolerait au plus tôt au moment de la fermeture du tube neural, donc au début de la 3^e semaine chez un embryon de 2,5 millimètres et au plus tard lors de la formation des vésicules cérébrales, c'est-à-dire entre la 4^e et la 5^e semaine.

— *Le mécanisme intime de cette anomalie évolutive est encore imparfaitement connu.*

Deux sortes d'explications rationnelles ont jusqu'ici été proposées :

La première est la théorie vasculaire de LEPOIRE et PERTUISSET.

La seconde, proposée par MARSHALL LEE et MAC LAURIN, voit dans ces kystes épidermoïdes la conséquence d'un dermal sinus, c'est-à-dire d'une séparation défectueuse de l'épiblaste du neuroectoderme lors de la fermeture du tube encéphalique.

THÉORIE VASCULAIRE DE LEPOIRE ET PERTUISET.

Reprenons l'embryon à la 3^e semaine de la vie intra-utérine : le tube nerveux vient de se fermer ; il est entouré de ses méninges molles, d'origine également ectodermique, qui tapissaient primitivement la face ventrale de la plaque neurale. Simultanément, l'épiblaste s'est refermé au-dessus du tube nerveux, mais un pincement épiblastique aboutirait à l'inclusion d'un fragment d'épiblaste entre le tube nerveux et le mésenchyme avoisinant. Ce mésenchyme se différencie secondairement et donne les premières ébauches des os du crâne et de la dure-mère.

Selon LEPOIRE et PERTUISET, l'inclusion épiblastique se trouverait emprisonnée dans le tissu mésenchymateux dans 20 % des cas et expliquerait les kystes épidermoïdes extra-duraux. Dans 80 % des cas, au contraire, les coulées mésenchymateuses s'insinueraient en dehors du fragment épiblastique et rendraient compte des kystes épidermoïdes sous-duraux.

L'inclusion épiblastique sous-durale se trouverait alors entraînée par les ébauches vasculaires carotidiennes, vertébrales et choroïdiennes.

Cette hypothèse fait donc intervenir un déterminisme vasculaire à l'origine de la migration de l'inclusion épiblastique sous-durale ; elle est fondée sur deux arguments :

— L'adhérence intime qui existerait entre la membrane épidermoïde et les parois vasculaires ;

— La distribution topographique des kystes épidermoïdes sous-duraux le long des grands axes vasculaires encéphaliques.

Si l'on admet cette hypothèse, les différentes variétés de kystes épidermoïdes sous-duraux s'expliqueraient de façon rationnelle, en dépit de leurs localisations disparates :

— *Les variétés rétro-sellaires* seraient tributaires de l'axe vasculaire cérébro-basilaire.

— *Les variétés supra-sellaires* seraient tributaires du système carotidien : la forme latérale intra-cérébrale suivrait la sylviennne ; la forme supérieure interhémisphérique suivrait la cérébrale antérieure.

— *Les variétés intra-ventriculaires*, aussi bien sous-tentorielles que supra-tentorielles, seraient importées lors de la pénétration

du système vasculaire choroïdien, au moment de la constitution de la fente de Bichat et de la toile choroïdienne du quatrième ventricule.

Ces données conduisent LEPOIRE et PERTUISSET à proposer une nouvelle classification des kystes épidermoïdes sous-duraux et à envisager des variétés carotidiennes, vertébrales et choroïdiennes.

THÉORIE DE MARSHALL ET MAC LAURIN.

Cette théorie, très voisine de la précédente, repose sur des faits plus précis.

Un trouble de fermeture du tube encéphalique, c'est-à-dire une séparation défectueuse de l'épiblaste du neuro-ectoderme dont le dermal sinus est le substratum, est ici mis en cause. Nous retrouvons là ce que nous avons dit pour le reste glial hétérotopique. Nous envisagerons cette théorie en détail dans le chapitre suivant.

■

CHAPITRE V

DERMAL SINUS

Le Dermal Sinus des auteurs anglo-saxons est un fin conduit épithélial reliant la surface du corps avec les méninges ou le système nerveux central, en n'importe quel point de la ligne médio-dorsale.

Il existe dès la naissance, mais passe bien souvent inaperçu en raison de sa petitesse, pour n'être diagnostiqué que plus tardivement à l'occasion des multiples accidents, notamment infectieux et à type de méningite, qu'il est susceptible de déterminer.

Description.

— Cette anomalie a été surtout décrite dans la région sacro-coccygienne sous le nom de *pilonidal sinus*. Cette forme ainsi localisée ne diffère pas en fait des formes que l'on peut observer au niveau du rachis lombaire, dorsal et cervical, voire même sur le crâne dans la région occipitale.

Sur un total de 46 cas, MILTON et PERLOFF en ont observé :

1 dans la région sacro-coccygienne ;

12 dans la région sacrée ;

11 dans la région lombaire ;

9 dans la région dorsale ;

1 dans la région cervicale ;

12, soit près du quart, sur le crâne et notamment dans la région occipitale (MATSON).

— *L'aspect extérieur* de ces dermal sinus est très variable. Volontiers masqué par un petit repli cutané, il apparaît ailleurs

nettement sous l'aspect d'un petit pertuis. Ce dernier est en règle dissimulé par les cheveux dans la localisation occipitale. Dans les autres localisations, la peau est souvent normale, parfois cependant le siège d'angiome ou d'hypertrichose.

— *Sur le plan histologique*, les descriptions des auteurs anglo-saxons concordent parfaitement : le dermal sinus est un petit tuyau de 1 à 2 millimètres de diamètre, habituellement plus large dans la localisation sacro-coccygienne ; il est tapissé d'un épithélium desquamatif qui ne diffère de l'épithélium cutané que par l'absence de papilles et de pigments dans sa couche basale.

L'absence de différenciations épidermiques ne semble pas devoir être un critère différentiel formel, car, dans certains cas, des poils, des glandes sébacées et sudoripares peuvent s'observer. Selon OWEN, la présence de poils s'observerait dans près de 40 % des localisations sacro-coccygiennes ; ce fut d'ailleurs leur présence qui fut à l'origine du terme « Pilonidal Sinus ».

Cette couche épidermique est tapissée à l'extérieur par une gangue de tissu fibreux.

La lumière du dermal sinus est enfin occupée par des débris épithéliaux desquamés.

— *La profondeur de ces dermal sinus est très variable.*

— Dans leur localisation sacro-coccygienne, ils restent volontiers superficiels, cantonnés au tissu cellulaire sous-cutané, c'est la *Fossette Coccygienne* de TOURAINE et MARCERON.

— Ailleurs, ils poussent plus en profondeur, se frayant un passage à travers les structures osseuses. Au niveau du rachis, ils réaliseront un spina bifida occulta visible radiologiquement. Leur gangue fibreuse périphérique se continuant insensiblement avec la dure-mère, ils se terminent en cul-de-sac extra-arachnoïdien à la face postérieure de la moelle. (Figure 7.)

— Dans certains cas plus rares, le dermal sinus pénètre à l'intérieur des structures nerveuses (MATSON et INGRAHAM). Il peut être relié à un kyste épidermoïde ou dermoïde intracortical, cérébelleux ou médullaire (MARSHALL LEE et MAC LAURIN). Ces faits ont reçu confirmation dans la thèse récente de Sylviane MASSELIN et dans la publication actuellement sous presse de GIRAUD, BONNAL, AUBRESPY et BÉRARD.

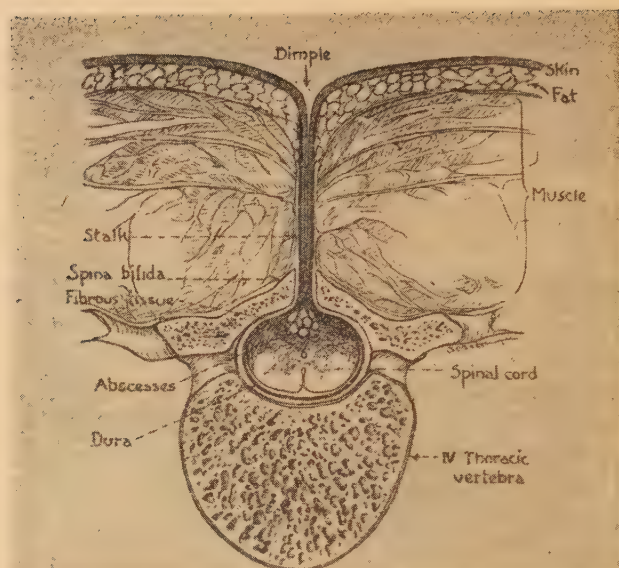
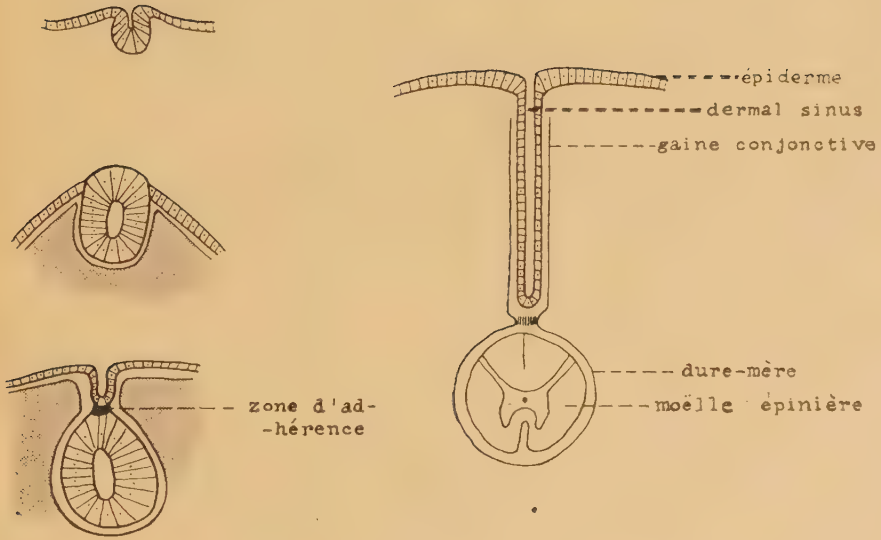


FIG. 7. — Représentation schématique d'un dermal sinus au niveau du rachis dorsal ; la gaine fibreuse périphérique se continue avec la dure-mère ; le tube épithélial se termine en cul-de-sac à la face postérieure de la moelle (d'après WALKER et BUCY).

Interprétation.

La conception pathogénique la plus couramment admise est celle rapportée par WALKER et BUCY (1934). Elle repose sur un vice de séparation de l'épiblaste du neuro-ectoderme, lors de la fermeture du tube neural, entre la 3^e et la 4^e semaine de la vie embryonnaire. Pour une raison inconnue, cette séparation ne se ferait pas normalement ; le tube neural conserverait des rapports avec l'épiblaste et attirerait celui-ci en profondeur. Une véritable invagination épiblastique se constituerait de la sorte, entourée d'une gaine conjonctive d'origine mésoblastique se continuant avec la dure-mère.



Schema montrant le mode de formation d'un dermal sinus.

FIGURE. 8

Dermal sinus et spina bifida occulta.

L'association si fréquente d'un dermal sinus congénital et d'un spina bifida occulta a conduit WALKER et BUCY à se demander s'il ne fallait pas voir là une relation de cause à effet.

Dans cette appréciation, il faut néanmoins tenir compte du fait que l'ossification physiologique de l'arc vertébral postérieur ne s'achève que vers l'âge de 17 ans. C'est donc tardivement que la persistance d'une image radiologique de déhiscence fera soupçonner l'existence d'une simple formation fibreuse, substratum anatomique du spina bifida occulta.

On peut dès lors se demander si les spina bifida occulta vrais, sans altération locale des téguments, ne sont pas la conséquence d'un dermal sinus éphémère, développé durant la vie embryonnaire.

Dermal sinus et kyste épidermoïde.

C'est la théorie de MARSHALL LEE et MAC LAURIN que nous avons ébauchée dans le chapitre précédent.

Selon ces auteurs, la régression incomplète, durant la vie embryonnaire, d'un dermal sinus, laisserait subsister en profondeur des îlots épithéliaux qui constitueraient l'ébauche d'un kyste épidermoïde.

— *Deux sortes d'arguments plaident en faveur d'une telle hypothèse.*

— D'une part, la réalité clinique de dermal sinus notamment occipitaux se prolongeant en profondeur avec un kyste épidermoïde intra-cérébral (Sylviane MASSELIN, GIRAUD, BONNAL, AUBRESPY, BÉRARD).

— D'autre part, la constitution histologique des kystes épidermoïdes : c'est le même épithélium desquamant que celui qui tapisse un dermal sinus.

La présence éventuelle de poils à l'intérieur de dermal sinus ne paraît pas devoir aller à l'encontre de cette hypothèse, depuis que l'on a établi l'existence d'une différenciation phanérienne ébauchée dans certains kystes épidermoïdes. Ceci ne fait que confirmer la distinction nuancée qu'il y a lieu de faire entre

kystes épidermoïdes et dermoïdes : ce sont deux formations manifestement différentes dans leurs cas typiques, mais qui peuvent néanmoins présenter quelquefois des formes de transition.

— *En revanche, le siège des kystes épidermoïdes ne va pas sans soulever certaines objections.*

— La localisation suprasellaire supérieure, c'est-à-dire de la région interhémisphérique, peut certes reconnaître un dermal sinus comme origine, de même que la localisation suprasellaire latérale, c'est-à-dire intra-cérébrale, la localisation cérébelleuse des formes rétrosellaires et la localisation intra-ventriculaire. Pour ces trois dernières variétés, la formation des vésicules cérébrales et les remaniements ultérieurs amèneront le kyste épidermoïde d'une position médiane à une position latérale.

— Par contre, l'hypothèse de MARSHALL LEE et MAC LAURIN ne donne pas d'explication rationnelle aux localisations extra-cérébrales de la base du crâne, c'est-à-dire aux localisations rétrosellaires basilaires et supra-sellaires médianes, pour lesquelles une origine pharyngée ne mérite pas d'être formellement éliminée, comme le font LEPOIRE et PERTUISET.

Cette hypothèse ne semble pas non plus devoir rendre compte des localisations hautes intra-diploïques qui sont trop latérales. Nous ne pouvons en effet admettre que le kyste, de primitivement médian, devienne latéral. Ce serait aller à l'encontre de la distinction volontaire que nous avons faite pour les aplasies cutanées et cranio-cutanées médianes et latérales.

Il est cependant curieux de remarquer que ces trois anomalies latérales se rencontrent surtout en regard des sutures osseuses, comme si cette localisation devait jouer un rôle de premier plan.

Dermal sinus et reste glial hétérotopique.

C'est là encore la théorie de MARSHALL LEE et MAC LAURIN que nous avons ébauchée dans le chapitre III.

Selon ces auteurs, la régression incomplète, durant la vie embryonnaire, d'un dermal sinus, laisserait subsister en superficie un tissu glial hétérotopique. Ce dernier pourrait expliquer les aplasies cutanées et cranio-cutanées médianes du cuir chevelu.

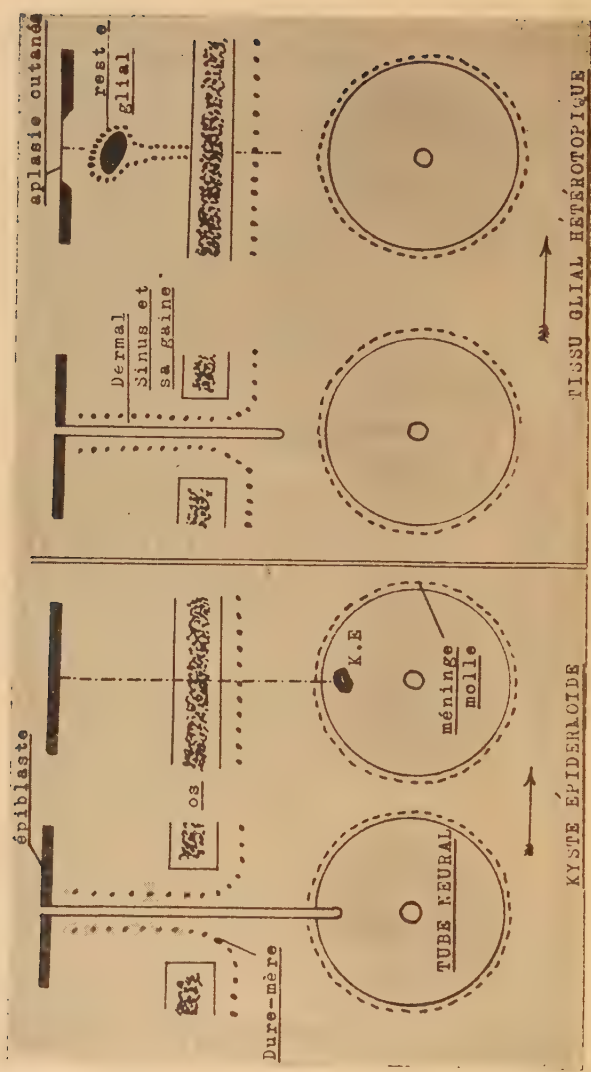


Fig. 9. — Schémas montrant le mode de formation des kystes épidermoïdes et d'un reste glial hétérotopique à partir d'un Dermal Sinus : Hypothèse de MARSHALL LEE et MAC LAURIN.

Le dermal sinus des cliniciens étant expliqué, nous l'avons vu, par un vice de séparation de l'épiblaste du neuro-ectoblaste au tout début du développement embryonnaire, il serait logique de penser, selon nous, que ce trouble de fermeture du tube encéphalique, dont il ne resterait comme trace qu'un résidu glial hétérotopique, serait capable d'induire le mésenchyme avoisinant de façon défectueuse et entraîner de la sorte une aplasie cranienne. Ce mésenchyme, dont la potentialité serait perturbée, induirait à son tour l'épiblaste, qui garderait une structure atrophique. Ainsi s'expliqueraient les *aplasies cranio-cutanées médianes*.

La fermeture secondaire de la brèche osseuse ne laisserait plus persister, dans certains cas, qu'une *aplasie cutanée*.

La coupe histologique d'aplasie cutanée médiane de MARSHALL LEE et MAC LAURIN plaide en faveur de cette hypothèse : sous une aplasie cutanée du vertex, existe un reste glial entouré de formations conjonctives qui viennent converger en pédicule sur l'aponévrose épicroanienne, comme si, à un stade antérieur, ces formations venaient communiquer avec les structures profondes à travers une zone de déhiscence osseuse secondairement fermée.

Cette théorie n'est fondée qu'en admettant que le tissu glial hétérotopique dérive bien d'un dermal sinus : les critères histologiques semblent bien le montrer.

— Il peut apparaître au premier abord surprenant que la régression incomplète d'un dermal sinus embryonnaire éphémère puisse laisser subsister en profondeur les structures épiblastiques d'un kyste épidermoïde et en superficie une structure gliale. Reconnaître comme origine un dermal sinus à ce reste glial équivaldrait à supposer une différenciation secondaire de l'épiblaste du dermal sinus en tissu glial. Nous verrons l'existence de cette différenciation sur nos coupes embryologiques.

— La nature de l'enveloppe conjonctive qui entoure le reste glial pose un problème plus délicat. MARSHALL LEE et MAC LAURIN la considéraient comme une structure méningée ; nous pensons plutôt qu'elle est le reliquat de la gaine conjonctive qui entoure normalement le dermal sinus des cliniciens.

Si, comme nous l'avons fait, on reconnaît le dermal sinus comme origine des kystes épidermoïdes intra-cérébraux, l'ab-

sence de cette formation conjonctive autour de ces kystes s'explique par le fait que seul le tube épithélial du dermal sinus pénètre le cortex, sa gaine conjonctive restant extra-cérébrale et se continuant avec la dure-mère.

Conclusion.

Le dermal sinus céphalique apparaît comme le témoin de la fermeture imparfaite du tube encéphalique, c'est-à-dire d'une séparation défectueuse de l'épiblaste du neuro-ectoblaste au tout début du développement embryonnaire. S'il persiste parfois jusqu'à la naissance et à l'âge adulte, il serait néanmoins susceptible de régresser, mais de façon imparfaite, laissant subsister en profondeur un kyste épidermoïde et en superficie un reste glial hétérotopique, lié intimement aux aplasies cutanées et cranio-cutanées médianes du cuir chevelu.

CHAPITRE VI

CONSIDERATIONS GENERALES PRELIMINAIRES

L'étude des aplasies cutanées et cranio-cutanées, du reste glial hétérotopique de MARSHALL LEE et MAC LAURIN, des kystes épidermoïdes et des dermal sinus nous a conduit aux conclusions suivantes :

— POUR LES APLASIES CUTANÉES CIRCONSCRITES DU CUIR CHEVELU :

— Nous avons fait une distinction entre les formes à localisation latérale et les formes à localisation médiane, ces dernières les plus fréquentes.

— Nous avons souligné la fréquente association des aplasies cutanées médianes avec d'autres anomalies : anomalies cutanées congénitales en d'autres régions de la ligne médiane, malformations embryologiques diverses (cataracte, fissure palatine, spina bifida, syndactylie, etc.), malformations du crâne sous-jacent (hydrocéphalie, dermal sinus occipital, encéphalocèle, etc.).

— Ces données, jointes à une transmission héréditaire fréquente et à des troubles de l'évolution fœtale, nous ont conduit, pour les aplasies médianes, à douter d'une étiologie amniogène défendue par TERRUHN et à considérer plutôt une cause endogène proposée par WALZ et INGALLS, c'est-à-dire un trouble de fermeture du tube encéphalique.

Les travaux embryologiques d'INGALLS représentent à ce propos la seule tentative faite jusqu'ici d'interprétation rationnelle de ces anomalies cutanées. La rupture de bulles superficielles apparaissait aux yeux de cet auteur comme le substratum même de l'anomalie cutanée ; leur cicatrisation secondaire pouvant expliquer les caractères morphologiques de la lésion définitive.

Nous avons retrouvé là la conception des auteurs modernes, qui veut voir dans ces aplasies le résultat d'une cicatrisation.

— POUR LES APLASIES CRANIO-CUTANÉES CIRCONSCRITES,

nous avons fait là encore une distinction entre les variétés latérales et notamment pariétales postéro-supérieures et les variétés médianes.

Pour les premières, nous avons fourni la théorie vasculaire défendue par BRIHAYE.

Pour les secondes, leur association fréquente avec d'autres anomalies, et notamment des myélo-méningocèles, des troubles de l'évolution fœtale nous ont conduit, avec UNGARO, DE CAMILLIS, DURAND et ZUNIN, à envisager une embryopathie neuro-osseuse complexe. Ces données nous ont permis de rattacher les aplasies cranio-cutanées médianes et peut-être certaines variétés latérales très proches de la ligne médiane à l'hypothèse d'un trouble de fermeture du tube encéphalique proposée par WALZ et INGALLS. Nous avons ainsi rapproché les aplasies cutanées et cranio-cutanées médianes.

— RESTE GLIAL HÉTÉROTOPIQUE DE MARSHALL ET MAC LAURIN.

Nous avons jusqu'ici trois éléments : la peau atrophique des aplasies cutanées, la brèche osseuse des aplasies cranio-cutanées, l'idée d'un trouble quelconque lors de la fermeture du tube encéphalique. L'observation clinique, jusqu'ici unique, d'un résidu glial hétérotopique sous une aplasie cutanée médiane, nous les réunit magistralement sur la même coupe. Sous une peau atrophique existe une formation gliale entourée de structures conjonctives qui viennent converger en pédicule sur l'aponévrose épicroanienne, comme si à un stade antérieur elles communiquaient avec les structures profondes, à travers une zone de déhiscence osseuse secondairement fermée.

Ces données nous ont conduit à tirer trois conclusions :

— Tout d'abord, ce reste glial est très certainement lié dès l'origine à l'aplasie cutanée. Bien qu'il n'y en ait qu'un seul cas, il y a tout lieu de penser que c'est un fait général, non reconnu jusqu'ici en raison de coupes anatomo-pathologiques passant à côté de cette formation gliale qui peut être très petite.

— L'aplasie cutanée doit être primitive et non le résultat d'une cicatrisation. Une perturbation du mésenchyme, liée au

reste glial, induirait l'épithélium cutané, qui garderait une structure embryonnaire, sans différenciation phanérienne.

— La composante osseuse des aplasies cranio-cutanées doit de même être très certainement liée dès l'origine au reste glial, l'ensemble anomalie cutanée, reste glial et aplasie osseuse devant constituer un tout à l'origine, mais susceptible de présenter des variations expliquant la symptomatologie.

La persistance de la brèche osseuse rendrait compte des aplasies cranio-cutanées ; sa fermeture expliquerait les aplasies cutanées médianes.

Toute la difficulté a été d'expliquer le mode de formation de ce reste glial. Nous avons vu qu'il existait deux théories :

— *La première* considère le reste glial hétérotopique comme le vestige d'une discrète encéphalocèle et la gaine conjonctive qui l'entoure comme l'équivalent des méninges.

Cette encéphalocèle s'expliquerait, selon PATTEN, par un excès de croissance du tube encéphalique qui empêcherait la fermeture de la voûte osseuse. Bien que le terme d'encéphalocèle nous paraisse inexact, puisque l'anomalie se constitue sur un tube nerveux parfaitement fermé, cette théorie est très séduisante et rend parfaitement compte du mécanisme de production des aplasies cutanées et cranio-cutanées médianes.

— *La seconde théorie*, proposée par MARSHALL LEE et MAC LAURIN, incrimine un trouble de fermeture du tube encéphalique, c'est-à-dire une séparation défectueuse du neuro ectoblaste de l'épiblaste, à la 3^e, 4^e semaine de la vie embryonnaire. La régression incomplète d'un dermal sinus laisserait subsister en profondeur l'ébauche d'un kyste épidermoïde et en superficie un reste glial hétérotopique.

Encore faut-il admettre pour cette dernière éventualité une différenciation secondaire de l'épiblaste du dermal sinus en tissu glial (nous en apporterons la preuve) et considérer les formations conjonctives qui l'entourent non plus comme des méninges, mais comme le reliquat de la gaine fibreuse qui entoure normalement le dermal sinus des cliniciens.

Ce trouble de fermeture du tube encéphalique induirait le mésenchyme avoisinant de façon défectueuse et entraînerait une aplasie cranienne. Ce mésenchyme, dont la potentialité serait perturbée, induirait à son tour l'épiblaste, qui garderait

une structure atrophique : ainsi s'expliqueraient les *aplasies cranio-cutanées médianes*. La fermeture secondaire de la brèche osseuse ne laisserait plus persister qu'une *aplasie cutanée isolée*.

— *Il se peut enfin qu'une troisième hypothèse, reliant les deux précédentes, mérite d'être prise en considération.*

Un dermal sinus, témoin de la fermeture imparfaite du tube encéphalique, pourrait se constituer et régresser ensuite en totalité. Une aplasie osseuse, trouvant son équivalent dans les spina bifida occulta du rachis, en serait la conséquence et laisserait se constituer secondairement une discrète hernie cérébrale laissant comme vestige de son existence un reste glial hétérotopique. (Figure 10.)

Aucune de ces différentes hypothèses n'avait jusqu'ici reçu de démonstration expérimentale. Elles n'étaient encore que pure vue de l'esprit. Notre but est de les asseoir sur des documents embryologiques.

Avant de les étudier, nous voudrions brièvement rappeler comment on a été amené à les reconnaître.

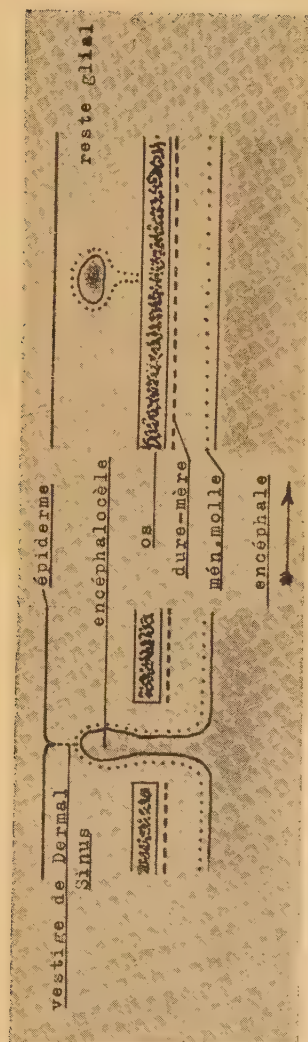


Fig. 10. — Schéma montrant le mode de formation d'un reste glial hétérotopique à partir d'un Dermal Sinus et d'une hernie cérébrale.

CHAPITRE VII

TERATOGENESE PAR HAUTES DOSES DE VITAMINE A DONNEES EXPERIMENTALES

On sait que la carence en Vitamine A entraîne l'apparition de malformations chez l'embryon :

- Fissures palatines, becs de lièvre, microphthalmies, anomalies rénales chez le porcelet (HALE) ;
- Hernies diaphragmatiques chez le rat (ANDERSEN) ;
- Anomalies oculaires, anomalies cardio-vasculaires, anomalies pulmonaires, anomalies rénales (WARKANY, SCHRAFFENBERGER, ROTH, WILSON).

L'excès de Vitamine A s'est également révélé tératogène :

- COHLAN en 1953 avait obtenu de la sorte des exencéphalies, des malformations des yeux, des spina bifida, des fissures palatines, des méningocèles, des hydrocéphalies, des cataractes.
- La même année, le Professeur GIROND devait confirmer ces faits, la multiplicité des anomalies observées l'amenant à prévoir, avec Mme MARTINET, que l'excès de Vitamine A s'avérait tératogène à des stades différents, entraînant de ce fait des malformations elles-mêmes très différentes.

Ce sont leurs résultats expérimentaux que nous voudrions rappeler rapidement :

Des rates Wistar, au régime normal d'élevage, furent mises au mâle à jour fixe ; leur état de gestation fut vérifié par la persistance du diœstrus et la présence de spermatozoïdes dans le vagin.

De la Vitamine A, en solution huileuse titrant 1.000.000 U.I. au gramme, leur fut administrée par voie orale à raison de 60.000 U.I. par jour et pendant 3 jours.

Par étapes de 3 jours, il fut ainsi permis de couvrir toute la durée de la gestation. Ces étapes se répartissaient ainsi :

5^e au 7^e jour inclus, 8^e au 10^e jour inclus, 11^e au 13^e jour inclus, 14^e au 16^e jour inclus, etc.

Les rates gestantes furent toutes sacrifiées au 21^e jour, disséquées et étudiées histologiquement.

90 rates furent ainsi traitées, permettant d'étudier 615 embryons.

— *Le pourcentage des résorptions totales en fonction de la date du début de l'administration de la Vitamine A nous est fourni par le tableau ci-contre :*

5 ^e jour	43 %
8 ^e jour	35 %
11 ^e jour	10 %
12 ^e jour	0 %
14 ^e jour	0 %
18 ^e jour	0 %

— *Les résultats concernant les malformations en fonction de la date du traitement ont été les suivants :*

5^e au 7^e jour : Parmi les fœtus trouvés au 21^e jour, 20 % étaient morts. Des survivants, 80 % étaient normaux. Les quelques anormaux se présentaient anencéphales, anophtalmes ou porteurs de fissures palatines.

8^e au 10^e jour : On trouve essentiellement des anencéphalies, des anophtalmies, des microophtalmies, quelques spina bifida et des malformations des voies urinaires entraînant des hydronéphroses.

10^e au 12^e jour : On trouve, à côté des fentes palatines, des fissures médianes de la mâchoire inférieure et des malformations de l'oreille.

11^e au 13^e jour : On rencontre des fissures palatines, des aplasies des paupières « yeux ouverts », ainsi que des malformations des membres (micromélie et syndactylie).

14^e au 16^e jour : On obtient encore quelques fissures palatines.

18^e au 20^e jour : On observe seulement des cataractes.

— *De l'ensemble de leurs observations, le Professeur GIROUD et Mme MARTINET tirent un certain nombre de conclusions :*

— *Durant la première phase de la gestation qui précède l'implantation et le début de la gastrulation, l'hypervitaminose A ne provoque pas de malformation. C'est une période où, néanmoins, l'embryon semble peu résistant, comme le prouvent la grande mortalité et la régression progressive des avortements totaux tout au long de la gestation.*

— *Dès que la gastrulation s'est produite, et que commence la différenciation des trois feuilletts primordiaux, des malformations commencent à apparaître : elles sont fonction du stade embryonnaire où l'hypervitaminose A a été réalisée.*

L'administration de Vitamine A dans les jours qui précèdent la fermeture du tube neural et de ses enveloppes, c'est-à-dire du 8^e au 10^e jour, provoque des anencéphalies, des spina bifida et des anophtalmies.

Des traitements plus tardifs feront apparaître chronologiquement des malformations du palais, des altérations secondaires des yeux, des malformations de l'oreille moyenne et de l'oreille externe.

Pour finir, des traitements très tardifs produiront seulement de simples lésions comme des cataractes.

Certains de ces processus embryogénétiques peuvent être perturbés bien plus facilement que d'autres : il en est ainsi des fentes du palais (92 %) et des anencéphalies (53 %).

— *Ainsi se retrouve l'influence du facteur temps, qui fait qu'un même produit tératogène, administré à des doses identiques, mais à des époques différentes du développement, entraîne des malformations différentes. Ces faits avaient déjà été mis en évidence par STOCKARD, ANCEL, LANDAUER, INGALLS et RUBSAAMEN.*

Néanmoins, ce facteur temps ne peut éclipser l'influence de la nature propre de l'agent tératogène.

— Nous n'envisagerons pas ici ces diverses malformations, ni leur genèse, ni leurs conditions de formation, que le lecteur pourra trouver dans les travaux du Professeur GIROUD et de Mme MARTINET, notamment dans la « Tératogénèse par hautes doses de Vitamine A en fonction des stades du développement » (Archives d'Anatomie Microscopique et de Morphologie expérimentale 1956, 45 N° 2, pages 77-98). *Nous voudrions seulement insister tout particulièrement sur une de ces malformations qui nous intéresse : l'anencéphalie.*

L'ANENCEPHALIE, observée dans ces expériences, paraît identique à celle que l'on observe chez l'homme. C'est une *acéli-encéphalie* (ANCEL), ce dernier terme soulignant bien l'absence de fermeture du tube encéphalique qui en demeure le substratum.

Chz les embryons anencéphales du 21^e jour, on ne voit au-dessus de la base du crâne qu'une masse rougeâtre, sanguinolente, représentant tout ce qui reste de la partie supérieure de la tête.

Il n'y a pas de voûte crânienne, ni a fortiori de revêtement cutané. Seule la partie postérieure de l'encéphale, ou *rhombencéphale*, s'avère normale, ses parties antérieures, *prosencephale* et *mésencéphale*, constituant l'anomalie. Leur cavité s'ouvre à l'extérieur et leur paroi vient se continuer avec l'épiderme. En certains points, il y a d'abondants plexus choroïdes, quelques portions encéphaliques sont reconnaissables, mais dans l'ensemble, ces tissus sont nécrotiques. Au contact de la base du crâne, existe enfin un tissu angiomateux extrêmement développé.

On constate généralement chez ces fœtus anencéphales que la partie supérieure de la face est anormalement courte et que la langue vient faire saillie à l'extérieur. L'anencéphalie s'accompagne très souvent enfin d'un hydramnios.

Ces anencéphalies apparaissent avec les administrations de Vitamine A du 5^e au 8^e jour, mais en petit nombre. Leur maximum se situe dans les essais du 8^e au 10^e jour : 53 %. Elles disparaissent avec un traitement postérieur au 10^e jour. Ces faits semblent bien indiquer qu'elles ne résultent pas d'un processus secondaire, mais qu'elles correspondent bien à un arrêt de fermeture du tube encéphalique. On sait en effet que c'est au 9^e jour que se constitue la mise en place du chordomésoblaste et par suite le début de l'induction nerveuse. Après 11 jours et 6 heures (13 somites), d'après SCHWIND (1928), c'est-à-dire le 12^e jour, le tube nerveux encéphalique serait complètement fermé.

De fait, HICKS (1953) observe l'anencéphalie après irradiation au 9^e, 10^e jour, tandis que les autres malformations moins graves du système nerveux sont plus tardives : WILSON (1953) a constaté le même fait.

De plus, le Professeur GIROUD et Mme MARTINET ont envisagé

la morphogénèse de l'anencéphalie comme suit : ils ont pour cela étudié une grande série d'embryons traités du 8^e au 10^e jour, et sacrifiés à des stades divers depuis le 10^e jour jusqu'au 21^e jour. Ils ont constaté que le tube nerveux ne se ferme pas au niveau du prosencéphale et du mésencéphale : la gouttière nerveuse venant se continuer latéralement avec l'ectoblaste.

Sur cet encéphale resté ouvert, une organogénèse presque normale s'effectue néanmoins ; des hémisphères se développent, des corps striés, des plexus choroïdes, un bulbe olfactif s'y différencient. Ainsi se constitue un encéphale ouvert de grandes dimensions.

Finalement, des processus de nécrose détruiront en grande partie toutes ces édifications.

L'anencéphalie apparaît ainsi comme le résultat de la dégénérescence d'un encéphale ayant subi une organogénèse très poussée, mais qui est resté ouvert et où, de ce fait, persistent des traces de continuité entre le tissu nerveux et l'épiderme.

Elle mérite au plus haut point d'être rangée dans la classification d'ANCEL dans le groupe acliéncéphalie : c'est la forme maximum de non fermeture de l'encéphale.

CHAPITRE VIII

TERATOGENESE PAR HAUTES DOSES DE VITAMINE A DONNEES EXPERIMENTALES (suite)

Encéphalocèles et méningocèles.

RAPPROCHEMENT DES FAITS EXPERIMENTAUX ET CLINIQUES

Chez les embryons de rats observés le 21^e jour et qui ont reçu 60.000 U.I. de Vitamine A par jour, du 8^e au 10^e jour, nous avons vu la présence de grandes malformations : *Anophthalmie*, *Spina Bifida* et surtout *Anencéphalie*. Dans ce même lot d'embryons, on constate également la présence de quelques malformations encéphaliques plus discrètes. Ce sont

— *des encéphalocèles typiques*

— *et des malformations plus légères, que l'on peut considérer comme étant des méningocèles.*

Nous avons déjà décrit les anencéphalies : aussi, nous n'y reviendrons pas. Nous exposerons seulement les cas d'encéphalocèles et de méningocèles, avec les conclusions qui s'en dégagent.

Encéphalocèles.

Sur la région médiane de la tête, au voisinage de l'union de l'occipital et des pariétaux, on remarque en effet, chez certains embryons, des saillies ovalaires plus ou moins développées, à grand axe sagittal, d'aspect brillant et de couleur rosée.



FIG. 11. — Embryons au 21^e jour.

A gauche : encéphalocèle.

A droite : anencéphalie.

(Vue latérale)

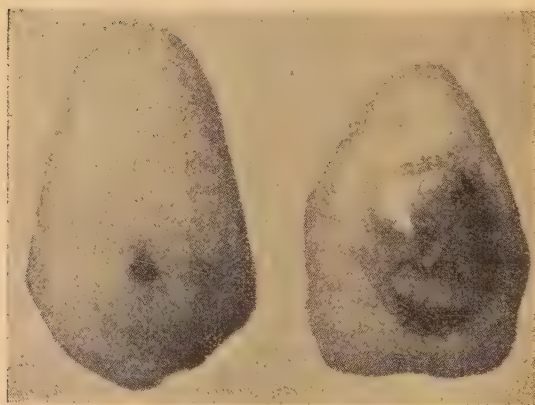


FIG. 12. — Têtes d'embryons au 21^e jour.

A gauche : encéphalocèle.

A droite : anencéphalie.

(Vue d'en haut)



FIG. 13. — Coupe d'encéphalocèle. Les hémisphères plus ou moins anormaux passent à travers l'orifice du crâne. On aperçoit l'amincissement du segment cutané sus-jacent et, à son niveau, l'absence de follicule pileux.



FIG. 14. — Coupe d'encéphalocèle. On voit nettement l'arrêt de la paroi osseuse du crâne. Les hémisphères font saillie à ce niveau. En surface, on note l'épiderme aminci et sans poil. Au-dessous de lui, on devine une accumulation liquidienne.

Les coupes révèlent qu'il s'agit d'encéphalocèles :

— Sur toute l'étendue de la malformation sous-jacente, le *revêtement cutané* est bombé et diffère considérablement dans sa structure de l'épiderme avoisinant avec lequel il se prolonge.

Ce dernier est parfaitement normal et contraste singulièrement en effet avec le premier. Celui-là est un épiderme très mince, sans couche cornée évidente ; il est environ 4 fois moins épais que l'épiderme normal ; il est constitué de cellules aplaties, d'aspect atrophique ; sa couche basale comme sa couche cornée peuvent manquer ou être très réduites. Mais surtout il n'existe à son niveau aucune différenciation épidermique : il est glabre, ne présente pas d'ébauches de poils et contraste de la sorte avec l'épiderme du reste de la tête qui, à ce stade, a déjà produit ses bourgeons pilaires.



FIG. 15. — Coupe de l'encéphalocèle précédente, à plus fort grossissement, pour montrer la différenciation anormale de l'épiderme : minceur, absence d'ébauche pileuse.

— Sous cet épiderme anormal, existe souvent de plus une discrète *accumulation liquidienne* dans un tissu aréolaire. Cette disposition s'étend souvent depuis la pie-mère jusqu'à la surface de l'embryon, au voisinage du tégument.

— Le *crâne* est incomplètement fermé. Au lieu de venir s'affronter, ses parois restent à une certaine distance l'une de

l'autre. Les os de membrane qui le constituent s'arrêtent brusquement et circonscrivent ainsi une zone lacunaire dont l'étendue est plus grande que celle de l'anomalie cutanée sus-jacente.

— *L'encéphale* vient faire saillie à travers cette brèche et soulève plus ou moins le tégument. Les masses cérébrales herniées peuvent paraître constituées normalement au premier abord ; mais il existe en réalité des perturbations manifestes dans la disposition structurale des hémisphères. On note en particulier la pénétration en profondeur d'éléments superficiels ou corticaux, réalisant de la sorte des hétérotopies.

Ces différents caractères permettent donc de classer ces malformations dans la famille des encéphalocèles.

Nous avons déjà insisté sur l'importance du fait qu'elles étaient produites en même temps que l'anencéphalie. Elles pourraient donc bien ressortir d'une même perturbation embryologique, quoique beaucoup plus atténuée.

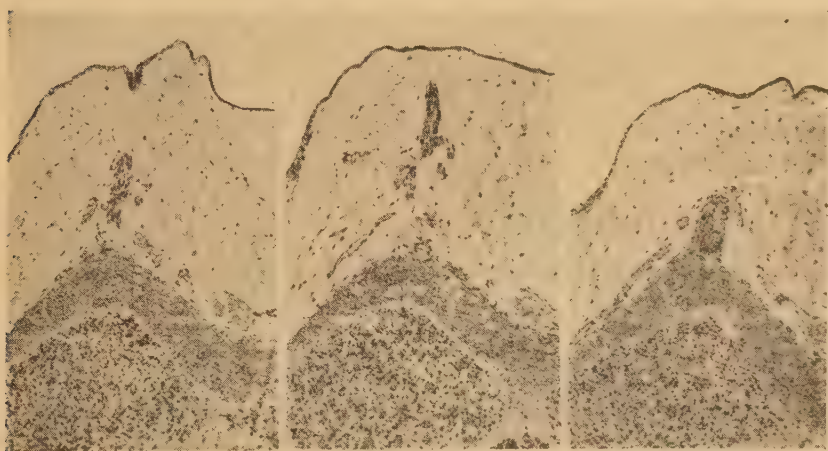


FIG. 16. — Coupes en série d'une encéphalocèle au voisinage du sommet, montrant des formations épithéliales entre l'épiderme et l'encéphale, ainsi qu'un tube épithélial se détachant de l'épiderme et coupé à des niveaux variables.

Sur nombre des préparations, on remarque en effet certaines particularités très significatives. Ce sont des structures qui prouvent l'existence de connexions entre l'épiderme et les tissus nerveux, et témoignent d'une fermeture imparfaite du tube encéphalique.

Entre l'épiderme et l'encéphale, c'est-à-dire en profondeur, existent des formations tubulaires ou des cordons qui, d'une façon générale, présentent histologiquement l'aspect épidermique. Néanmoins, ils peuvent présenter, dans quelques cas, les signes d'une *différenciation nerveuse* à leur extrémité profonde. Souvent ces cordons présentent une connexion superficielle manifeste avec l'épiderme et apparaissent alors comme un tube ectodermique s'enfonçant en profondeur. (Figure 16.)

On peut enfin constater la continuité de ces cordons avec la pie-mère. Ces structures intermédiaires ou ces continuités se comprennent si l'on admet une origine ectodermique pour la méninge molle, comme pour le tissu nerveux : OBERLING l'avait envisagée en se fondant sur la structure des tumeurs méningées. Les expériences embryologiques de HARVEY et BURRFLEXNER, de même que certains faits histo-chimiques (MULNARD) paraissent le démontrer.

Quoiqu'il en soit, cette formation épithéliale ou épithélioneurale que l'on observe chez nos encéphalocèles révèle des traces de connexion anormalement persistante entre le tube encéphalique et l'épiblaste. Sa forme tubulaire avec son point de départ épidermique en fait l'homologue des dermal sinus bien décrits en clinique.

Méningocèles.

Dans le lot d'embryons traités du 8^e au 10^e jour, certains d'entre eux présentent des anomalies pouvant être rapprochées des méningocèles.

Extérieurement, la malformation est généralement plus petite que précédemment. Elle apparaît comme une zone ovale, saillante, d'aspect lisse et brillant, de couleur rosée.

Sur les coupes, le *tégument* apparaît le même que dans les encéphalocèles. Il est mince, dépourvu d'ébauches pileuses.

Sous le tégument, existe une *accumulation liquidienne* souvent plus marquée que dans le cas précédent. Ce liquide qui dissocie les cellules mésenchymateuses, en formant un réseau plus ou moins lâche, s'étend de la pie-mère au voisinage de l'épiderme. Il correspond au liquide méningé ou liquide céphalo-rachidien.

La *voûte osseuse* fait défaut à ce niveau. La brèche osseuse est toutefois plus petite que dans les encéphalocèles.

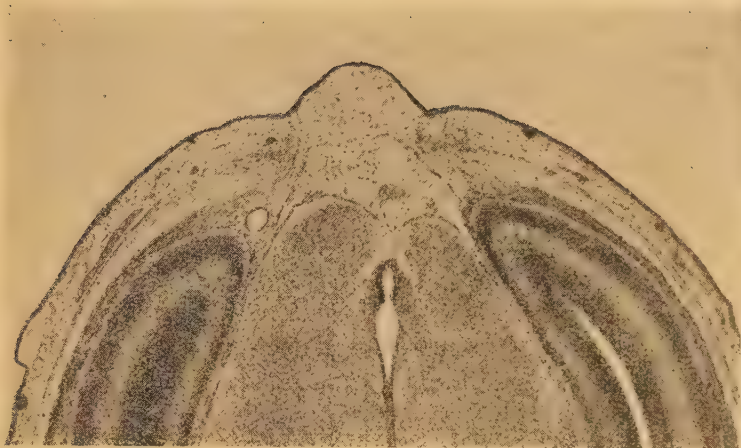


FIG. 17. — *Coupe de méningocèle* (embryon du 19^e jour). On voit que l'ébauche du crâne est incomplète, mais le cerveau ne fait pas hernie. Au-dessus de la pie-mère et jusqu'à l'épiderme, tissu dissocié par du liquide (méningocèle). L'épiderme qui la recouvre est plus mince et surtout n'a pas d'ébauche pileuse.



FIG. 18. — *Coupe de méningocèle*. L'aspect plissé de la peau est un artefact. On notera au centre l'épiphyse, l'aspect atrophique de l'épiderme et les inclusions épithéliales en profondeur.

L'*encéphale* sous-jacent, qui semble normal, ne semble pas faire saillie à travers la brèche osseuse, bien qu'il soit incomplètement recouvert par les bords de la voûte crânienne.

Ces malformations, qui ne sont pas de vraies encéphalocèles, méritent d'être considérées comme des *méningocèles*, bien qu'elles n'en aient pas tous les caractères distinctifs. Comme les encéphalocèles, leur origine et leur signification paraissent indiquées par leur date de formation analogue à celle des anencéphalies et surtout par la présence en profondeur d'inclusions épithéliales entre l'épiderme et l'encéphale.

Discussion et rapprochement des faits expérimentaux des faits cliniques.

— *Les faits expérimentaux que nous venons d'envisager appellent quelques remarques.*

Dans toutes ces malformations on constate :

- 1° Une absence de fermeture complète de la voûte crânienne.
- 2° Une différenciation incomplète de l'épiderme qui les recouvre.

— *L'interprétation de la déficience de la voûte crânienne doit très certainement être la même que celle de la paroi postérieure du canal vertébral dans les cas de spina bifida.* Pour ces derniers, les données de l'expérimentation montrent que cette déficience est secondaire et résulte de l'anomalie primitive de la moelle : STRUDEL, HOLTZER et DETWILLER ont en effet montré que les arcs vertébraux postérieurs ne se développent pas en l'absence de moelle, ou qu'ils ne se développent qu'incomplètement en présence d'une moelle malformée. Il est donc logique de penser qu'au niveau de la tête, l'encéphale a une influence organisatrice analogue sur le mésenchyme adjacent (crâne et dure-mère). Toute anomalie encéphalique résultant, dans ce domaine embryologique, d'un trouble de fermeture de l'encéphale, c'est-à-dire d'un vice de séparation de l'épiblaste du neuro-ectoblaste, serait ainsi capable d'expliquer l'absence totale ou partielle de fermeture de la voûte crânienne.

— *Pour ce qui est de la différenciation incomplète de l'épiderme*, il est logique d'admettre, ainsi que nous l'avons déjà

dit, qu'elle résulte d'une induction défectueuse du mésenchyme adjacent sous l'effet de l'anomalie nerveuse.

Tels sont les faits topographiques et morphologiques qui révèlent la parenté de toutes ces malformations et nous incitent à les réunir dans un même groupe :

- Même situation médiane au niveau du sommet de la tête ;
- Mêmes caractères anatomiques : absence de fermeture du crâne et tégument anormal.

Tous ces faits s'interprètent facilement si l'on envisage à l'origine un trouble de la fermeture du névraxe, avec ses diverses répercussions sur la structure des régions annexes. La preuve d'une telle origine nous est fournie par deux sortes d'arguments :

— *En premier lieu*, toutes ces anomalies, dont le type le plus achevé est l'ancencéphalie, s'observent après administration d'un même agent tératogène (Vitamine A), donné aux mêmes doses (60.000 U.I par jour pendant trois jours) et à la même époque (du 8^e au 10^e jour), c'est-à-dire avant la fermeture complète du tube nerveux encéphalique et de ses enveloppes, que tous les auteurs situent au 12^e jour chez le rat.

— *Mais surtout, d'autre part*, la présence en profondeur de résidus ectoblastiques que l'on peut trouver en continuité avec l'épiderme sous la forme d'un tube épithélial ou qui présentent quelquefois une différenciation nerveuse plus exactement névroglie et qui viennent enfin parfois se continuer avec la méninge molle, vient constituer l'argument fondamental qui nous permet de rattacher ces anomalies à un vice de séparation de l'épiblaste du neuro-ectoblaste.

— *Nous ne pouvons manquer de faire le rapprochement entre ces faits expérimentaux et les diverses anomalies cliniques que nous avons envisagées chez l'homme tout au long de cet ouvrage.*

— *Les encéphalocèles et les méningocèles du nouveau-né se superposent assez exactement aux encéphalocèles et aux méningocèles expérimentales que nous avons observées. Les mêmes anomalies nerveuses dans le cas des encéphalocèles, les mêmes*

anomalies craniennes et cutanées, leur siège sur la ligne médiane permettent bien d'envisager à leur origine un trouble de la fermeture du tube encéphalique et de ses enveloppes.

— *Les dermal sinus, comme certaines variétés de kystes épidermoïdes*, ne posent guère de questions. Actuellement et de l'avis unanime, ils constituent bien des traces de connexion durable entre l'épiderme superficiel et le tissu nerveux profond. L'équivalent des dermal sinus se trouve dans nos tubes épithéliaux.

— *Les aplasies cutanées circonscrites du cuir chevelu* qui siègent sur la ligne médiane présentent les mêmes caractères morphologiques que la peau atrophique que nous rencontrons sur nos coupes embryologiques, ce qui nous paraît très suggestif et nous incite à y voir une malformation de même ordre.

Une observation clinique prouve le bien-fondé de cette hypothèse. Le reste glial de MARSHALL LEE et MAC LAURIN qui les accompagne, avec son enveloppe conjonctive qui converge en un pédicule sur le périoste, laissant ainsi entrevoir la préexistence de connexions profondes, apparaît comme l'homologue de nos inclusions épithéliales, qui présentent par endroit une différenciation nerveuse et se continuent en profondeur avec des formations de structure nettement nerveuse.

Aussi bien chez le rat que chez l'homme, ces formations hétérotopiques profondes sont bien la preuve de connexions persistantes entre le tube encéphalique et l'épiderme. Nous voyons dans ces faits, comme nous l'avions déjà pensé, la preuve que cette dysplasie cutanée est primitive et ne résulte pas d'un processus de cicatrisation.

Les aplasies cranio-cutanées médianes apparaissent ainsi comme une variante plus grave des aplasies cutanées isolées ; l'anomalie osseuse entrevue déjà avec le reste glial de MARSHALL LEE et MAC LAURIN, est ici manifeste, formant l'équivalent de nos observations expérimentales. La fragilité de la peau atrophique serait accrue par le manque de soutien osseux, expliquerait sa rupture et de la sorte l'aspect généralement à vif de ces lésions.

Toutes ces caractéristiques dont nous avons montré les éléments fondamentaux chez nos embryons anormaux nous per-

mettent donc d'envisager que ces diverses malformations présentent entre elles une parenté certaine. Les unes et les autres peuvent donc être considérées comme les dérivés d'une fermeture imparfaite du tube encéphalique, c'est-à-dire d'un vice de séparation de l'épiblaste du neuro-ectoblaste, tout comme chez nos animaux.

L'hypothèse de PATTEN d'un excès de croissance du tube nerveux à l'origine de ces malformations, hypothèse que nous avons envisagée dans le détail, semble devoir être contestée par des critères chronologiques. Le fait que ces anomalies s'observent avant la fermeture du tube neural et de ses enveloppes, qui se situe au 12^e jour chez le rat, laisserait plutôt prévoir le rôle déterminant d'un dermal sinus. Le tube épithélial que nous avons signalé plus haut, plongeant en profondeur, ne fait qu'appuyer cette opinion.

Reprenant ce que nous avons dit sur le rôle déterminant de ces dermal sinus, il nous est difficile, dans l'état actuel de nos connaissances, de savoir si ces derniers agissent directement en donnant directement un reste glial, ou indirectement en favorisant l'apparition secondaire d'une discrète encéphalocèle ; la constatation d'une différenciation nerveuse au sein de la formation épithéliale hétérotopique sur les embryons plaiderait plutôt en faveur de la première hypothèse.

Ce n'est là d'ailleurs que discussion de détail. La réalité d'une fermeture imparfaite du tube nerveux et de ses enveloppes, c'est-à-dire d'une séparation défectueuse du tube nerveux de l'épiblaste, dont nous voyons la trace dans ces formations épithéliales hétérotopiques, constitue bien la cause de malformations en apparence si variées : les encéphalocèles, les ménin-gocèles, les aplasies cranio-cutanées et les aplasies cutanées circonscrites du cuir chevelu sur la ligne médiane. La forme la plus grave de cette longue chaîne de malformations est représentée par l'anencéphalie.

CONCLUSIONS

A la suite d'un traitement par de hautes doses de Vitamine A, on obtient chez l'embryon de rat, à côté d'anencéphalies, des encéphalocèles et des méningocèles.

L'anencéphalie est la forme la plus grave de l'absence de fermeture du tube encéphalique. La morphogénèse a bien établi cette origine.

Les deux anomalies mineuses présentent des caractères topographiques et morphologiques indiquant qu'elles dérivent aussi d'une fermeture imparfaite du tube encéphalique.

Outre l'existence d'une peau atrophique et l'absence de fermeture de la voûte crânienne, leur nature est bien établie par :

- Leur situation sur la ligne médiane ;
- Leur production au même stade que l'anencéphalie ;
- Et surtout l'existence en profondeur de formations épithéliales hétérotopiques qui témoignent d'une séparation défec-tueuse de l'épiblaste du tube nerveux encéphalique.

On peut se demander si les *encéphalocèles* et les *méningocèles* chez l'homme n'ont pas la même signification que dans les cas expérimentaux. Leurs caractères morphologiques et topographiques laissent envisager une origine analogue : une fermeture imparfaite du tube encéphalique.

Les dermal sinus, de même que certaines variétés de kystes épidermoïdes, semblent bien les témoins de cette fermeture imparfaite.

Les aplasies cranio-cutanées médianes font peut-être le passage entre les encéphalocèles et *les aplasies cutanées circonscrites médianes du cuir chevelu*. Ces dernières paraissent bien devoir être interprétées en fonction de leur tégument particulier : atrophique et sans signe de différenciation phanérienne.

Vu :

LE DOYEN :

L. BINET.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :

A. GIROUD.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :

J. SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

- ABT. — Congenital skin defects. *American Journal of diseases of children*, 1917, 14, 113.
- ANDERSON et NOVY. — Congenital defects of the scalp. *Archives of dermatology and Syphilology*, 1942, 46, 257.
- BERGER. — Considérations sur l'origine, le mode de développement et le traitement de certaines encéphalocèles. *Revue de chirurgie*, 1890, 10, 269.
- BONNAIRE et DURANTE. — Arrêt du développement limité des enveloppes cutanée et osseuse du crâne. *Presse Médicale*, 1913 21, 185.
- BRIHAYE. — Une dysmorphie cranienne rare : les lacunes pariétales congénitales. *Acta neurologica et psychiatrica belgica* 1952, 52, 2, 72.
- BURGER. — Congenital skin defect in the scalp of a newborn child. *Journal of obstetrics and gynaecology of the British Empire* 1925, 32, 628.
- CONWAY et JOHNSON. — Congenital absence of the scalp and skull *Annals of Surgery*, 1956, 144, 1035.
- DAVIS. — Gliomatous tumors in the nasal region. *Journal of neuropathology and experimental neurology*, 1942, 1, 312.
- FRANK et RUBY. — Familial congenital defects of the scalp. *Archives of dermatology and syphilology*, 1957, 75, 2, 266.
- GIRAUD, BONNAL, AUBRESPY et BÉRARD. — Un cas de sinus dermique, 1958, sous presse.
- GIROUD et MARTINET. — Malformations embryonnaires par hypervitaminose A. *Archives françaises de pédiatrie*, 1955, 12, 3, 292.
- GIROUD et MARTINET. — Hydramnios et anencéphalie. *Gynécologie et Obstétrique*, 1955, 54, 4, 391.
- GIROUD et MARTINET. — Hypovitaminose et hypervitaminose A chez le jeune et l'embryon. *Etudes néo-natales*, 1956, 5, 2, 55.
- GIROUD et MARTINET. — Tératogénèse par hautes doses de Vitamines A en fonction des stades de développement. *Archives d'anatomie microscopique et de morphologie expérimentale* 1956, 45, 2, 77.

- GIROUD, MARTINET et SOLÈRE. — Encéphalocèles, méningocèles par hypervitaminose A et considérations cliniques *Société de Neurologie*, 6 mars 1958.
- GREIG. — Localized congenital defects of the scalp. *Edinburg medical journal*, 1931, 38, 341.
- HEIDLER. — Congenital defects of the scalp. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1925, 9, 150.
- HURON et DUPRE. — Aplasie circonscrite du vertex. *Acta genetica et statistica medica*, 1957, 7, 1, 71.
- INGALLS. — Congenital defects of the scalp : Studies in the pathology of development III. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1933, 25, 861.
- KEHRER. — Congenital defects of the head produced by amniotic adhesions. *Surgery, gynecology and obstetrics*, 1910, 11, 108.
- LEPOIRE et PERTUISET. — Les kystes épidermoïdes cranio-encéphaliques. *Masson*, 1957.
- Major MC CUTCHEN. — Pilonidal Sinus. *Annals of surgery*, 1943, 118, 430.
- MARSHALL LEE et MAC LAURIN. — Heterotopic brain tissue as an isolated embryonic rest. *Journal of neurosurgery*, 1955, 12 190.
- MASSELIN S. — Les fistules dermiques congénitales. *Thèse médecine Paris* 1957.
- MATSON et IGRAHAM. — Intracranial complications of congenital dermal sinuses. *Pédiatrics*, 1951, 8 463.
- NORDIO et RAINERO. — Lacunes craniennes. *Minerva medica*, 1956 8, 42, 1278.
- PATTEN. — Embryological stages in the development of spina bifida and myeloschisis. *Anatomical record*, 1946, 94, 487.
- PEUTAT. — Aplasies circonscrites du vertex. *Thèse Médecine Toulouse* 1955.
- STOUT. — Tumors of the peripheral nervous system. *Atlas of tumor pathology. Sect. II. Fasc. 6*. Washington, D.C. : Armed forces Institute of pathology, 1949, 57, 50.
- SUTTON. — Congenital defects of the skin in the newborn. *Archives of dermatology and syphilology*, 1935, 31, 855.
- TERRÜHN. — La cause amniotique des défauts de la peau pendant la grossesse et spécialement sur la tête du nouveau-né. *Archiv. für Gynäkologie*, 1930, 140, 428.

TOURAINE. — Encyclopédie médico-chirurgicale. Dermatologie III.
1936 : 12.109, 1941 : 12.107 A.

WALKER et BUCY. — Congenital dermal sinus : A source of spinal meningeal infection and subdural abscesses. *The brain*, 1934 57, 401.

WALZ. — Zur Kenntnis und Ätiologie der kongenitalen Hautdefekte am Scheitel Neugeborener. *Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynaekologie*, 1924, 65, 176.

WERTHEIMER, AVET, LEVY et JENOT. — Les lacunes osseuses de la voûte crânienne. *Presse Médicale*, 1956, 68, 1556.

TABLE DES MATIERES

Introduction	7
<i>Chapitre premier.</i> — Les aplasies cutanées circonscrites du cuir chevelu	13
<i>Chapitre II.</i> — Les aplasies cranio-cutanées circonscrites	24
<i>Chapitre III.</i> — Aplasie cutanée circonscrite du vertex et tissu glial hétérotopique	38
<i>Chapitre IV.</i> — Kystes épidermoïdes cranio-encéphaliques ..	44
<i>Chapitre V.</i> — Dermal sinus	52
<i>Chapitre VI.</i> — Considérations générales préliminaires	61
<i>Chapitre VII.</i> — Tératogénèse par hautes doses de vitamine A ; données expérimentales	66
<i>Chapitre VIII.</i> — Tératogénèse par hautes doses de vitamine A ; données expérimentales (suite)	71
— Rapprochement des faits expérimentaux et cliniques .	71
Conclusions	82
Bibliographie	84

